

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

N°

THÈSE

90

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Paul-Émile ROBERT

Né le 6 Juin 1905, à Bertry (Nord).

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE DE L'ANESTHÉSIE LOCALE

PAR LE CHLORHYDRATE DE PSEUDOCOCAÏNE DROITE

(DELGAÏNE)

EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Président : M. TIFFENEAU, Professeur.

IMPRIMERIE CRÉTÉ

CORBEIL ET PARIS

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Paul-Émile ROBERT

Né le 6 Juin 1905, à Bertry (Nord).

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE DE L'ANESTHÉSIE LOCALE

PAR LE CHLORHYDRATE DE PSEUDOCAÏNE DROITE

(DELCAÏNE)

EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Président: M. TIFFENEAU, Professeur.

IMPRIMERIE CRÉTÉ

CORBEIL ET PARIS

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	N.
Physiologie	BNET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFNEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE . . . Neurologie et Psychiatrie.	JOANNON . . . Hygiène.
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri) . . . Chimie biologique.
BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
BROCQ . . . Pathologie chirurgicale.	LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
BRULÉ . . . Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
BUSQUET . . . Pharmacologie.	LIAN . . . Pathologie médicale.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.	MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
CATHALA . . . Pathologie médicale.	MOREAU . . . Pathologie médicale.
CHABROL . . . Pathologie médicale.	MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.	MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER . . Pathologie médicale.	OBERLING . . . Anatomie pathologique.
DOGNON . . . Physique.	OLIVIER . . . Anatomie.
DONZELOT . . . Pathologie médicale.	PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
ÉCALLE . . . Obstétrique.	PORTES . . . Obstétrique.
FEY . . . Urologie.	QUÉNU . . . Pathologie chirurgicale.
GASTINEL . . . Bactériologie.	RICHET . . . Physiologie.
GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.	SANNIÉ . . . Chimie biologique.
DE GAUDART	SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
D'ALLAINES . . Pathologie chirurgicale.	TROISIER . . . Pathologie expérimentale et comparée.
GIROUD . . . Histologie.	VALLERY-RADOT
HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.	(Pasteur) . . . Pathologie médicale.
HARVIER . . . Pathologie médicale.	VAUDESCAL . . Obstétrique.
HAZARD . . . Pharmacologie.	VELTER . . . Ophtalmologie.
HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.	VIGNES . . . Obstétrique.
HUTINEL . . . Pathologie médicale.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
LEQUEUX . . . Obstétrique.	RETTERER . . . Histologie.
LEROUX . . . Anatomie pathologique.	ZIMMERN . . . Physique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	(Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE

*En témoignage de ma grande affection
et de ma vive reconnaissance.*

A MES FRÈRES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A M. LE PROFESSEUR TIEFFENEAU

Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris,

*qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

En hommage de notre respectueuse gratitude.

A M. LE DOCTEUR HENRI BOURGEOIS

Chef de Service O.-R.-L. de l'Hôpital Laënnec,

qui a bien voulu nous accueillir dans son service.

En hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur CLAUDE

GOUGEROT

GUILLAIN

LEGUEN

SIBILEAU

TERRIEN

TESSIER

M. le Docteur CATHALA

A M. LE PROFESSEUR FÉLIX PANCIER

Directeur honoraire de l'École préparatoire de Médecine et de Pharmacie d'Amiens.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX D'AMIENS

M. le Professeur MOULONGUET

DE BUTLER D'ORMOND

HAUTEFEUILLE

GIRARD

POULAIN

A M. LE DOCTEUR HUET

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux.

A MM. LES DOCTEURS FOUQUET, MARION

Assistants du Service O.-R.-L. de l'Hôpital Laënnec,

qui ont guidé nos premiers pas en O.-R.-L.

En témoignage de notre sincère gratitude.

INTRODUCTION

L'anesthésie locale, très en faveur actuellement auprès du monde médical, utilise de nombreux corps, parmi lesquels la cocaïne occupe la première place. Cette dernière doit sa prépondérance à l'intensité de son activité anesthésique locale, qui, jusqu'à présent, n'a jamais été égalée par l'un quelconque de ses succédanés.

Cependant l'emploi de la cocaïne n'est pas exempt de graves inconvénients dus à sa toxicité et aux troubles psychiques qui résultent de son absorption, troubles qui dégénèrent bientôt en une redoutable toxicomanie.

Depuis que, pour la première fois, ces inconvénients ont été signalés, les pharmacologistes, aidés de l'industrie chimique, ont cherché à remplacer la cocaïne. Un nombre considérable de produits ont été créés, mais l'expérimentation et l'application clinique ont démontré qu'aucun de ces anesthésiques ne remplissait les conditions de sécurité et de commodité que le praticien pouvait escompter.

En 1923, après les remarquables travaux de Willstätter sur la synthèse des corps cocaïniques, Gottlieb attira l'attention des pharmacologistes et des cliniciens sur les propriétés particulièrement intéressantes d'un isomère de la cocaïne : la pseudococaïne droite, qui fut présentée au corps médical sous forme de tartrate appelé psicaïne. Ce produit s'étant montré inconstant dans son activité anesthésique locale, M. le professeur Mercier a repris l'étude pharmacologique du sel de pseudococaïne droite qui avait été étudié et obtenu en France à la même époque que Willstätter, non pas par synthèse comme chez ce dernier, mais par transformation directe des alcaloïdes lévogyres de la coca en alcaloïdes dextrogyres par une double isomérisation stéréochimique (Roques et Tirard).

Ces travaux ont démontré que le pouvoir anesthésique local de ce nouveau produit est égal à celui de la cocaïne et que sa toxicité est 2,5 fois moins grande, grâce à sa destruction rapide dans l'organisme. De plus, la pseudococaïne droite est dépourvue de pouvoir stupéfiant.

Notre maître, M. le Dr H. Bourgeois, nous a facilité l'étude de la

question au point de vue clinique, et nous avons recueilli dans son service un certain nombre d'observations qui seront présentées à la fin de ce travail.

Nous rappellerons auparavant les avantages et les inconvénients de la cocaïne et de ses succédanés, puis les propriétés pharmacodynamiques et cliniques du chlorhydrate de pseudococaïne droite.

Nous remercions les Établissements Roques qui ont réalisé ce nouvel anesthésique sous le nom de « Delcaine » et qui nous en ont toujours abondamment pourvu pour nos observations cliniques.

PREMIÈRE PARTIE

DIFFÉRENTS ANESTHÉSQUES LOCAUX

Divinum est opus sedare dolorem.

(HIPPOCRATE.)

Dans l'histoire de la médecine, l'un des chapitres les plus intéressants est celui qui relate les efforts de l'homme pour calmer ou diminuer la douleur. Il faut remonter très avant dans les annales de la chirurgie pour y retrouver la genèse de l'anesthésie en général. Aussi anciens que les essais d'insensibiliser le patient par l'absorption d'extraits de plantes narcotiques sont les essais d'anesthésier localement les plaies et les régions sur lesquelles on voulait intervenir.

Les Égyptiens atténuaient les douleurs des malades en appliquant sur leurs téguments de la graisse ou de la peau de crocodile desséchée et pulvérisée. Les guerriers et les chirurgiens de l'époque homérique, Hélène elle-même, savaient employer des préparations végétales qui tendaient à calmer la douleur. La compression des troncs nerveux à l'aide de pelotes et de bandages remonte également à la plus haute antiquité : on diminuait ainsi la sensibilité d'un membre qu'on voulait amputer en même temps qu'on réduisait notablement la perte de sang pendant l'opération. Puis l'opium, le haschisch, la mandragore, l'alcool et d'autres substances encore furent employés afin d'obtenir une certaine anesthésie.

Ce fut au milieu du xvi^e siècle que Thomas Bartholimus eut l'idée d'employer le froid pour éliminer la sensibilité locale. Ce procédé lui avait été suggéré par son maître, l'anatomiste napolitain Marco Aurelio Severino. Trois siècles plus tard, cette idée fut reprise par J. Hunter, qui constatait que les oreilles des lapins devenaient insensibles après leur avoir fait subir l'action du froid pendant un certain temps. Larrey, le médecin chef de l'armée napoléonienne, raconte que les amputations qu'il fit sur le champ de bataille d'Eylau, en février 1807, étaient indolores. Le thermomètre accusait alors 19° au-dessous de zéro. Un autre médecin militaire de la même

époque, Moricheau-Beaupré, rappelle les effets sédatifs du froid pendant la campagne de Russie.

En 1789, le chimiste Humphrey Davy découvrit l'effet anesthésiant du protoxyde d'azote. Le dentiste Horace Wells l'essaya systématiquement en 1844, sans grand succès ni retentissement. Cependant l'anesthésie générale était née, et, les découvertes aidant, elle allait faire de rapides progrès.

En 1846, l'éther sulfurique fut introduit dans la pratique par Jackson et Morton. Son usage se répandit rapidement dans le monde. Le chloroforme découvert par Soubeyran et essayé en 1847 par Flourens et J.-J. Simpson eut le même succès, et les partisans de l'un ou de l'autre de ces agents commencèrent sur leurs mérites respectifs une discussion qui se prolonge encore.

Mais déjà les expérimentateurs se rendent compte que l'anesthésie générale n'est pas un mode d'anesthésie exempt d'accidents. Quoique les perfectionnements de la technique, l'emploi de masques et de mélanges titrés aient diminué considérablement les risques, il n'en reste pas moins vrai que le problème du shock, les nausées succédant à l'anesthésie, les complications pulmonaires et surtout les lésions dégénératives des organes d'élimination restent des dangers dont on est obligé de tenir compte.

Plus nombreux et plus graves sont les inconvénients, que l'on peut appeler moraux, de l'anesthésie générale : la perte de connaissance qui impressionne désagréablement le malade ; la présence d'un aide plus ou moins expérimenté qui gêne parfois l'acte du chirurgien (c'est le cas dans les interventions de la face) et auquel celui-ci est forcé de laisser une part de responsabilité qui est parfois la plus grande.

Aussi comprend-on que l'anesthésie locale ait joui dès son apparition et continue encore de jouir d'une vogue bien méritée.

Cocaïne.

La cocaïne est extraite des feuilles d'un arbuste : l'*Erythroxylon coca* ou cocalier. C'est un alcaloïde « éther méthylique de l'acide cocayl-benzoyl-oxypropionique », qu'on désigne sous le nom de « méthyl-benzoyl-ecgonine ». Wackenroder, en 1852, et Gædeke, en 1854, isolèrent un produit cristallisé qu'ils prirent à tort pour la substance active du cocalier : celle-ci ne fut découverte qu'en 1857 par MacLagan. En 1859, Nieman la retrouve de son côté et la signale

au monde savant sous le nom de cocaïne qui devait lui rester ; encore faut-il plusieurs années pour connaître les merveilleux effets de la substance nouvelle. Cette même année, à la suite de l'absorption d'une infusion de cocaïne, Mantegazza avait constaté sur lui-même l'accroissement de la fréquence du pouls et des mouvements respiratoires ; des doses plus élevées avaient provoqué de la congestion cérébrale, du délire et des hallucinations ; Schroff, en 1862, obtenait des résultats analogues ainsi que Isaac Ott, en 1876. Compard, en 1877, observait sur les malades adonnés au vin de Mariani une certaine anesthésie de la gorge ; il voulut reproduire cette anesthésie et se procura de l'extrait de coca aussi liquide et aussi concentré que possible, dont il badigeonnait les tissus enflammés par la laryngite et la pharyngite douloureuses. Il eut même l'idée d'anesthésier ainsi les cordes vocales pour permettre à Rosapelly de faire ses expériences sur la phonation. Puis, en 1882, avec le concours de Laborde, il étudia non plus la coca, mais son alcaloïde : la cocaïne. Malheureusement ses recherches ne furent publiées qu'après le retentissant travail communiqué en 1884 au Congrès de Heidelberg, où Karl Kœller prouvait que l'instillation d'une solution de cocaïne, à 2 p. 100 amenait l'anesthésie complète de la cornée pendant dix minutes environ. En France, Terrier répète ces expériences, dont il fait part à ses collègues de la Société de chirurgie et, de ce jour, l'analgésie des muqueuses par des solutions de cocaïne entre dans la pratique courante.

On eut alors un peu partout l'idée d'injecter l'alcaloïde sous la peau, et l'on obtint une analgésie suffisante pour tenter, sans éveiller de trop grandes douleurs, quelques opérations de petite chirurgie. Chacun voulut en essayer, mais on ignorait tout de la cocaïne, même sa puissance toxique, et on fixait au hasard les doses à injecter et le titre des solutions. Il en résulta des désastres retentissants qui déterminèrent les savants à rechercher une méthode d'analgésie permettant d'obtenir, en même temps que la sécurité, la certitude d'une complète anesthésie. Ce fut Reclus qui, en 1886, inaugura cette ère de recherches. Puis parurent les méthodes de Schleich, 1892, Corning et Bier, en 1898.

Cependant la cocaïne est un corps dangereux, plus dangereux qu'on ne le soupçonnait au début de son emploi, car l'organisme en détruit une faible quantité et l'arbitraire la plus décourageante procède à ses effets.

La question de la destruction de la cocaïne après sa résorption

dans le milieu intérieur a été très discutée. On s'est appliqué à dresser un bilan pour comparer la quantité qui entrait dans l'organisme à la quantité qui en sortait. Cette méthode directe présente des difficultés par le fait que les méthodes de dosage quantitatif de la cocaïne sont assez compliquées. Wiechowsky n'avait retrouvé dans les urines du chien, après injection de cocaïne, que 5 p. 100 de la dose administrée. Il n'en retrouva plus du tout dans celles du lapin et en avait conclu que la cocaïne était détruite dans de larges proportions à l'intérieur de l'organisme.

La question a été reprise plus tard par Rifatwachdani ; mais, dans cecas, la cocaïne a été donnée non plus par la bouche, mais par injection sous-cutanée. L'auteur a pu retrouver dans les urines du lapin de 42 à 85 p. 100 de la cocaïne injectée, et il en conclut qu'elle n'est détruite que dans une faible mesure à l'intérieur de l'organisme. Les résultats différents obtenus par Wiechowsky par ingestion du poison peuvent très bien s'expliquer si l'on pense que, dans ce cas, le pouvoir de désintoxication du foie peut intervenir d'une façon plus complète.

Ce pouvoir a été mis en évidence par les deux expériences suivantes :

1^o Par injection dans la veine porte, le chien supporte deux fois plus de cocaïne que par injection dans une veine de la circulation générale (Gley) ;

2^o Une dose de cocaïne suffisante pour provoquer des phénomènes toxiques ou même la mort de l'animal est, en général, sans effet lorsqu'on la donne par l'estomac.

Pour Wiechowsky et Rifatwachdani, il y aurait destruction et non fixation de la cocaïne par le foie. Cette destruction est un acte vital.

L'élimination de la cocaïne se fait en grande partie par les reins, d'après Chevassu et Rathery. Les selles (Helmsing) et la salive en contiendraient également.

Il semble donc naturel que l'on ait cherché à déterminer la dose maximum de cocaïne à employer pour éviter tout phénomène d'intoxication. Les recherches ont donné des résultats plus précis chez les animaux que chez l'homme. En effet, chez celui-ci, toute fixation d'une dose maximum doit être considérée comme arbitraire.

Brouardel a estimé que la mort était fatale avec 0^{gr},50 de cocaïne. Gloeta fixe la dose léthale chez l'homme à 1 gramme. Certains sujets offrent envers la cocaïne une idiosyncrasie spéciale et présentent des symptômes d'empoisonnement avec des doses minimales, même in-

fimes ; Klotz relate que, sur 34 cas mortels où la cocaïne fut employée seule, il y eut :

7 cas	où la dose a été de moins de 0 ^{gr} ,05 (anesthésie par injection).
6 — — —	de 0 ^{gr} ,05 à 0 ^{gr} ,1 (3 applications en surface, 3 injections).
6 — — —	de 0 ^{gr} ,10 à 0 ^{gr} ,20 (5 applications en surface, 1 injection).
7 — — —	de 0 ^{gr} ,20 à 0 ^{gr} ,50 (3 applications en surface, 4 injections).
4 — — —	de 0 ^{gr} ,50 à 1 gramme (applications en surface).
4 — — —	de 1 gramme à 2 grammes (applications en surface).

Comme nous le voyons, dans 7 cas, les doses ont été tout particulièrement faibles, au-dessous de la dose maximum du Codex (0^{gr},05). Dans 19 cas, elles ont été inférieures à 0^{gr},20, dose considérée comme autorisée par Reclus (1).

Voici un tableau résumant les données obtenues pour la cocaïne chez les animaux de laboratoire.

TABLEAU DES DOSES MORTELLES DE COCAÏNE
CHEZ PLUSIEURS ESPÈCES ANIMALES.

Animal.	Voie d'introduction.	Doses mortelles en grammes par kilo de poids.
Grenouille....	Sous-cutanée.	0,42 -0,50 (Fischer, Poulsson).
Lapin	—	0,05 -0,15 (Biberfeld).
Lapin	—	0,07 -0,10 (Klotz).
Cobaye.....	—	0,05 (Hoffmann et Kochmann).
Chat	—	0,03 (Grobe).
Chien.....	—	0,033-0,035 (Fischer).
Chat	Intra-veineuse.	0,010-0,012 (Eggleston, Hatcher).
Chien.....	—	0,012 (Richaud et Mercier).
Rat blanc ...	—	0,010 (Hooper et Becker).
Lapin	—	0,0183 (Piquand et Dreyfus).
Cobaye.....	Intrapéritonéale.	0,082 (Piquand).

La question de la dilution intervient aussi dans l'étude de la toxicité de la cocaïne. Reclus, après avoir rejeté les solutions à 20, 10 et 5 p. 100 trop dangereuses, est descendu à 2, puis, pendant de longues années, à 1 p. 100. Enfin il ne fit plus usage que de solutions à 0,50 p. 100, qu'il qualifie de « maniables ». Schleich employa des solutions bien plus faibles. Elles contenaient 2,5, 5 et 50 fois moins d'alcaloïde que la solution de Reclus. Cette extrême dilution de la

(1) Les doses de cocaïne en injection qu'il est permis d'atteindre en anesthésie locale et au-dessous desquelles on peut se considérer à l'abri des accidents varient avec les auteurs : Landerer : 0^{gr},01 ; Lépine : 0^{gr},02 ; Wölfer : 0^{gr},02-0^{gr},05 ; Kocher : 0^{gr},10 ; Reclus : 0^{gr},20 ; Gluck : 0^{gr},20-0^{gr},30.

cocaïne a l'avantage d'être inoffensive, mais nécessite l'emploi de quantités de liquide parfois considérables. Dans ce cas, on obtient une insensibilité toute physique par la pression que détermine la masse de liquide injecté et qui cesse dès que l'incision des tissus a diminué cette pression (Legrand).

Examinons maintenant les principaux symptômes de l'intoxication cocaïnique. Généralement, ils apparaissent brusquement : pâleur, vertiges, syncopes, faiblesse de cœur et de la respiration. Les règles de Reclus (1903) telles qu'il les a définies dans son ouvrage sur *L'Anesthésie localisée par la cocaïne*, fruit de vingt années d'expérience, même rigoureusement suivies, n'écartent pas toute alerte. Des femmes plus ou moins nerveuses, des jeunes gens (Garel) pourront présenter de la pâleur brusque du visage, une vague sensation de vertige, de la loquacité, des fusées de rire, des crises d'attendrissement, quelquefois des cris de fureur, des hallucinations de la vue et de l'ouïe, du délire. Des gouttelettes de sueur viennent-elles à perler sur le front, c'est le signe d'alarme de l'intoxication cocaïnique. La moindre négligence dans la préparation du malade, la moindre erreur dans le titrage des solutions ou dans la dose de cocaïne injectée pourront entraîner des accidents autrement graves, dilatation pupillaire, refroidissement des extrémités, accélération du cœur jusqu'à 120-140 pulsations, lividité du facies et finalement syncope, tous symptômes qui ne font que traduire l'action élective du poison sur les centres nerveux.

Le souci de prendre toutes précautions, de respecter toutes règles, ne met pas encore le praticien à l'abri de tout accident. Il faut tenir compte des conditions du sujet. Si les avis divergent quant aux dangers de l'emploi de la cocaïne chez l'enfant, tout le monde est d'accord, en revanche, pour proscrire cet anesthésique dans les interventions chez les sujets affaiblis, les albuminuriques, les phthisiques avancés, les emphysémateux, les vieillards, les cachectiques, les artérioscléreux et, en général, les cardiaques. De plus, certains sujets présentent vis-à-vis de la cocaïne une susceptibilité particulière : Hallopeau accuse une dose de 8 milligrammes d'avoir occasionné des accidents qui durèrent plusieurs mois. Marsal a observé chez un homme de dix-neuf ans, robuste, sans antécédents nerveux, cinq minutes après injection de 1 centigramme de cocaïne, de la pâleur de la face, de la dilatation des pupilles, de la moiteur de la peau, de la raideur de la nuque et des contractions musculaires aux différents membres, bref tous les signes d'une intoxication avancée.

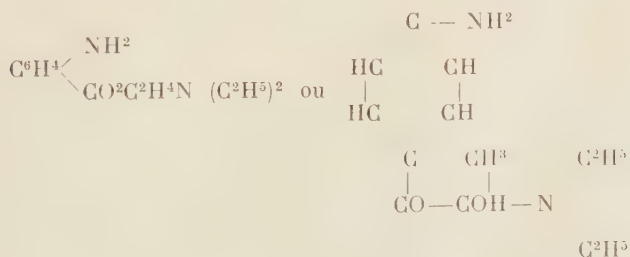
Il existe aussi des cas où l'on ne peut retrouver, pour justifier des accidents, qu'un phénomène purement psychique. Certains sujets atteints de « cocaïnophobie » (Pouchet) manifestent à l'égard de la cocaïne une aversion, une terreur telle qu'une injection d'eau pure substituée à leur insu à la solution de cocaïne suffit à provoquer chez eux des accidents plus ou moins graves.

De la cocaïne, on pourrait dire, comme on l'a dit du chloroforme, qu'elle est un « anesthésique à surprises ». De toutes les charges qui, dans une période de réaction consécutive au premier engouement, s'accumulèrent contre elle, celle-ci est sûrement la plus sérieuse et peut-être la seule capable de mettre le chirurgien en défiance et les chimistes en quête de succédanés moins toxiques. Nous insisterons également sur les propriétés stupéfiantes de cet alcaloïde, dont l'emploi prolongé provoque une accoutumance, puis un état de besoin qui dégénère bientôt en une redoutable toxicomanie. Afin d'éviter de pareils abus, presque tous les pays ont soumis le commerce de la cocaïne à une réglementation extrêmement sévère qui en rend l'usage thérapeutique courant malaisé.

Malgré tout, la cocaïne a été jusqu'alors l'anesthésique le plus employé pour l'anesthésie locale, car elle se montre également efficace sur les muqueuses ou injectée dans les tissus. Cependant, en certains cas, elle ne donne pas les résultats désirés, et certains malades sont réfractaires à l'anesthésie cocaïnique.

Novocaïne.

La novocaïne découverte par Einhorn en 1904 est le chlorhydrate de para-amino-benzoyl-diéthyl-amino-éthanol, ayant pour formule :



La novocaïne fabriquée en France sous les appellations les plus diverses (scurocaïne, néocaïne, syncaïne, allocaïne) et en Amérique

sous le nom de procaine, occupe une place tout à fait à part. Ce produit a pris, en effet, depuis longtemps, presque entièrement la place de la cocaïne dans les anesthésies par injections.

La novocaïne est beaucoup moins toxique que la cocaïne.

TABLEAU DES DOSES MORTELLES DE NOVOCAÏNE
CHEZ PLUSIEURS ESPÈCES ANIMALES.

Animal.	Mode d'introduction.	Doses mortelles en grammes par kilo de poids.	
Lapin	Sous-cutanée.	0,73	(Heineke et Lawen).
Souris	—	0,4 -0,5	(A. Klotz).
Cobaye	—	0,4	(Hoffmann et Kochmann).
Chat	Intraveineuse (injection rapide).	0,040-0,045	(Eggleston, Hatcher).
Lapin	—	0,042	(Piquand et Dreyfus).
Rat blanc....	—	0,0125	(Hooper et Becker).
Cobaye	Intrapéritonéale.	0,5 -0,6	(Piquand et Dreyfus).

Chez l'homme, la novocaïne est environ 6 fois moins toxique que la cocaïne. Cependant elle peut provoquer la mort même en employant des doses minimales. Sur 22 cas mortels où la novocaïne fut injectée seule, André Klotz cite :

5 cas où la dose a été de moins de 0gr,05	
5 — — — —	0gr,05 à 0gr,10.
3 — — — —	0gr,1 à 0gr,2.
5 — — — —	0gr,2 à 0gr,5.
4 — — — —	0gr,5 à 1 gramme.

La novocaïne est beaucoup moins anesthésiante que la cocaïne, sa « qualité » s'établissant à 12 contre 2,6 pour la cocaïne. Cette « qualité » est donnée par le quotient :

$$\frac{\text{Dose mortelle}}{\text{Concentration anesthésiante minimum}}$$

proposé par Hoffmann et Kochmann. La dose mortelle est déterminée par injection sous-cutanée au cobaye en établissant la dose par kilogramme de poids, nécessaire à tuer l'animal, et la concentration anesthésiante minimum par le procédé du « bouton dermique ».

Il est également démontré que la durée de l'anesthésie par la novocaïne est moins longue que par la cocaïne (Piquand et Dreyfus).

Les propriétés accessoires de la novocaïne sont bonnes. Elle est

à peu près indifférente au point de vue vaso-moteur. Cependant Eggleston et Hatcher trouvent qu'une injection intraveineuse rapide produit chez le chat une chute de la pression artérielle ; la fréquence du pouls est variable : elle est en général diminuée.

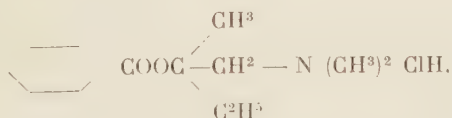
Widal, Abrami et Hutinel ont étudié l'action de la novocaïne sur le foie de l'homme. Ils ont constaté qu'une dose de 2 grammes de novocaïne par voie sous-cutanée n'avait produit ni insuffisance protéopexique, ni rétention biliaire (cité d'après Chevassu et Rathery).

En ce qui concerne son action sur les reins, Chevassu et Rathery indiquent qu'on trouve, lors de l'administration de quantités habituellement employées de cette substance, des troubles de l'élimination aqueuse, en particulier de l'oligurie. L'azotémie et la constante d'Ambard ne sont pas modifiées.

La novocaïne peut donc être employée sans trop de danger en infiltration, mais elle ne se prête guère à l'anesthésie en surface. Bien que King dise qu'on peut obtenir de bonnes anesthésies en oto-rhino-laryngologie en attendant un peu plus longtemps qu'on n'a l'habitude de le faire, le pouvoir anesthésiant de la novocaïne est nettement insuffisant pour la méthode d'imbibition si couramment employée.

Stovaïne.

La stovaïne est un benzoate d'un alcool aminé non cyclisé : l'éthyl-diméthyl-amino-propanol. La forme la plus usitée est le chlorhydrate.



La solution de ce chlorhydrate n'est pas rigoureusement neutre : elle est légèrement acide.

Au milieu du déluge de corps nouveaux que les chimistes et les pharmacologistes apportèrent pour réaliser des corps anesthésiants moins dangereux et moins coûteux que la cocaïne, la stovaïne émergea quelque temps, grâce surtout au talent et à l'ardeur avec lesquels Reclus s'attacha à son étude.

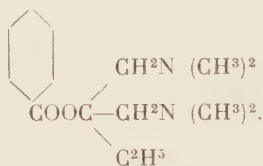
Cependant la stovaïne n'offre pas d'avantages bien importants. Sa toxicité n'est pas très éloignée de celle de la cocaïne. Piquand et

Dreyfus ont trouvé qu'une injection intraveineuse de 30 milligrammes de stovaïne par kilogramme de poids suffit à tuer un lapin. En injection intrapéritonéale, il faut 18 centigrammes par kilogramme de poids pour obtenir le même résultat chez un cobaye.

En rachianesthésie, la stovaïne occasionne assez souvent des paralysies, trop fréquemment des accidents mortels. (Le Filliatre, Heinecke et Lœven, Camus et Hertz, *Paris médical*, 1921.)

Alypine.

L'alypine est un produit parent de la stovaïne. C'est le benzoate de l'éthyl-tétraméthyl-diamino-isopropanol :



Cet anesthésique fut employé d'abord sous forme de chlorhydrate.

L'alypine a été recommandée par Impens, qui la considérait comme supérieure à la cocaïne. De ce fait, elle a joui d'une certaine vogue en anesthésie de surface. Mais Schröder a contrôlé expérimentalement sa toxicité et nous fait part des résultats suivants : la dose mortelle d'alypine pour le cobaye est deux fois celle de la cocaïne (0^{gr},10 par kilogramme) ; chez le lapin, les doses mortelles sont égales, tant par voie sous-cutanée que par voie intraveineuse.

Comme, d'autre part, son pouvoir anesthésiant est notablement inférieur à celui de la cocaïne (Amersbach), il ne paraît pas que l'emploi de ce produit puisse avoir un grand avantage. Braun s'élève contre son emploi en infiltration, vu que, toute question de toxicité mise à part, son injection est douloureuse et suivie d'altération des tissus. Le Comité d'enquête américain la considère comme aussi dangereuse que la cocaïne ou même davantage. Il ne semble d'ailleurs pas que l'alypine soit encore beaucoup employée aujourd'hui.

Butelline.

Ce produit, venu d'Amérique, où il porte le nom de butyne, est très voisin de la tutocaine, à laquelle il ressemble beaucoup. Sa com-

position chimique en fait un para-amino-benzoate de di-*n*-butylamino-propanol.

La butelline se trouve dans le commerce sous forme de sulfate.

Bulson, Bonar et Solmann en Amérique, Sarvonat et Thévenon (cité chez Duhart) en France, ont étudié les propriétés de la butelline par les différents procédés en usage. Il résulte de leurs recherches que :

a. Le pouvoir anesthésiant de la butelline est un peu supérieur à celui de la cocaïne. D'après les auteurs français, elle serait 2 fois à 2,5 fois aussi anesthésiante que la cocaïne.

b. La toxicité de la butelline serait un peu inférieure à celle de la cocaïne d'après Sarvinat ; plutôt un peu supérieure d'après Bonar et Solmann, égale d'après Hooper et Becker.

En résumé, la butelline, avec sa toxicité légèrement inférieure ou égale, — suivant les auteurs, — à celle de la cocaïne, son pouvoir anesthésiant un peu supérieur à celui de cette dernière, peut être utilisée pour l'anesthésie par imbibition des muqueuses. Quant à l'anesthésie par injections, Kritzalis et Sérapiro de Léon rapportent dans leurs thèses des observations fournies par la petite et la grande chirurgie et faites sous anesthésie à la butelline. Nous pensons que, étant donnée sa toxicité relativement élevée comparative à son pouvoir anesthésiant, il n'y a pas d'intérêt à la substituer à la novocaïne, même en petite chirurgie. C'est également l'avis du Comité américain.

Tutocaïne.

C'est du para-amino-benzoate de diméthyl-amino- β -méthyl- γ -butanol préparé et examiné pharmacologiquement par Schulmann. C'est un corps dont le pouvoir anesthésique est égal à celui de la cocaïne, mais un peu moins toxique que cette dernière, ce qui lui donne le meilleur « quotient » (Voir *Novocaïne*) de tous les succédanés synthétiques de la cocaïne. La tutocaïne est deux fois plus toxique que la novocaïne.

La tutocaïne se prête à l'anesthésie en surface. Elle possède un léger pouvoir vaso-dilatateur, de sorte qu'elle doit être additionnée d'adrénaline. Hirsch lui ajoute encore un peu d'acide phénique. Cohen et Cunningham en Amérique, Carco en Italie, ont publié de bons résultats pour l'anesthésie en imbibition. Cependant Guns en Belgique, qui l'a également utilisée, dit ne pas avoir eu des anesthé-

sies aussi bonnes pour le larynx qu'avec la cocaïne, de sorte que les avis sont partagés à ce sujet.

La tutocaïne a été également employée en injections.

L'anesthésie serait bonne, mais l'anémie, malgré l'addition d'adrénaline, ne serait pas parfaite d'après Steichle. Certains auteurs tels que Schmieden et Sebenig affirment être revenus à la novocaïne par infiltration après avoir utilisé la tutocaïne. Quelques déboires même furent signalés, entre autres des symptômes toxiques passagers (Tschebull et Guns) et deux cas de mort, un rapporté par Hirsch après anesthésie par infiltration, l'autre signalé par Schwarz après anesthésie par instillation urétrale.

Apothésine.

C'est un produit utilisé en Amérique. Les opinions à son sujet furent très différentes. Hamilton consacra un ouvrage à l'apothésine. Elle serait, d'après lui, peu toxique et rapidement éliminée. Il la recommande pour l'anesthésie par injection.

Mais Eggleston et Hatcher trouvent que l'apothésine est deux fois aussi toxique que la novocaïne. Ce produit a été refusé par le *Council of Pharmacy and Chemistry*. En 1923, le Comité d'enquête américain la considère comme ne devant pas être employée pour l'anesthésie par infiltration et conseille de ne pas dépasser la concentration de 2 p. 100 et la dose absolue de 0^{gr},10 pour l'anesthésie en surface.

Adrénaline.

Après avoir examiné les principaux anesthésiques locaux qui furent proposés aux chirurgiens pour remplacer la cocaïne, nous devons signaler la découverte de l'adrénaline, qui joue actuellement, dans l'anesthésie locale, un rôle de premier ordre.

C'est en 1901 que Takamine, de New-York, réussit à isoler le principe actif des capsules surrénales et lui donner le nom d'adrénaline. Le professeur Moure introduisit en Europe et utilisa dans sa pratique rhinologique cette substance nouvelle. Depuis, l'adrénaline fut l'objet d'une série ininterrompue d'études facilitées par l'élimination de tout ce qui, dans l'extrait des glandes surrénales, pouvait troubler les observations précises.

Lermoyez signalait en ces termes l'importance de cette découverte : « En 1901, sans grand bruit, nous est arrivé d'Amérique par

Bordeaux un médicament pourvu d'une qualité bizarre. Il a la propriété de suspendre momentanément la circulation dans les régions qu'il touche sans les altérer. »

En effet, appliquée sur une muqueuse ou injectée dans un tissu, l'adrénaline détermine localement une vaso-constriction énergique caractérisée par une ischémie intense. On fit également d'autres constatations qui contribuèrent à augmenter l'enthousiasme pour le nouveau médicament ; on reconnut que, associée à la cocaïne ou la novocaïne, l'adrénaline augmente considérablement leur pouvoir anesthésiant, prolonge l'anesthésie en ralentissant leur diffusion, retarde l'absorption des substances toxiques et, par conséquent, réduit les dangers du poison, enfin favorise la coagulation et détermine une hémostase qui facilite la tâche du chirurgien. Certains auteurs prétendent que cette action vaso-constrictive considérable de l'adrénaline serait suivie d'une vaso-dilatation secondaire, facteur d'hémorragie post-opératoire. Canuyt nie cette assertion, qui n'est prouvée ni par la physiologie, ni par la clinique.

Malheureusement, il y a une considération très importante qui doit retenir notre enthousiasme : c'est la toxicité de l'adrénaline. Il semble que, d'après l'expérimentation et l'application clinique, cette toxicité varie suivant la fraîcheur du produit. Les solutions anciennes sont inactives et plus toxiques que les solutions fraîches. Celles-ci, employées extemporanément, peuvent être utilisées à des doses bien supérieures à celles qui sont d'un usage courant. Canuyt, qui emploie régulièrement l'adrénaline, nous dit que sa toxicité est très faible dans les applications en surface sur les muqueuses. Pour les anesthésies par infiltration sous-cutanée ou sous-muqueuse, il recommande d'additionner une goutte de la solution d'adrénaline au millième par centimètre cube de la solution de novocaïne à 1 p. 100.

Il résulte de cette première étude que, depuis la découverte de la cocaïne, les chimistes ont multiplié leurs efforts pour réaliser des corps anesthésiants moins dangereux que cet alcaloïde. Le problème que les chirurgiens posaient aux chimistes était d'obtenir un anesthésique local qui réalisât un certain nombre de conditions formulées par Braun et dont nous empruntons l'exposé à Reynier :

1^o Être, relativement à son pouvoir anesthésique, relative. Or il est certain que, si la toxicité absolue de la cocaïne est forte, son pouvoir anesthésique est également fort. Donc, si on propose, pour remplacer la cocaïne, un corps dont la toxicité absolue est moindre,

mais dont le pouvoir anesthésique est moindre aussi, il résulte que, la toxicité de ce corps variant comme son pouvoir anesthésique, qui est moindre que celui de la cocaïne, ce corps devient aussi dangereux que cette dernière, tout en étant inférieur à elle comme puissance anesthésique absolue.

2^o Le corps ne doit pas être irritant, il ne doit pas provoquer ni lésions des tissus, ni hyperémie et doit se résorber avec la plus grande facilité. Les substances trop acides ou trop alcalines lèsent les tissus.

3^o La substance doit être facilement soluble; les solutions, stables et facilement stérilisables.

Sous ce rapport, précisément, la cocaïne laisse beaucoup à désirer. La cocaïne se stérilise difficilement et ne peut se stériliser que par tyndallisation, ce qui ne nous offre pas la sécurité que donne la stérilisation par température élevée, surtout pour des solutions qu'on veut conserver. De plus, la cocaïne, même en ampoules, s'altère et ne peut être longtemps conservée.

4^o La substance doit se combiner avec la suprarénine ou adrénaline, sans altérer son pouvoir vaso-constricteur.

Toutes ces conditions sont remplies par la novocaïne ; mais cet anesthésique local est nettement insuffisant, car il ne permet pas de réaliser l'anesthésie en surface des muqueuses. Jusqu'alors les spécialistes oto-rhino-laryngologistes et oculistes ont donc été contraints de rester fidèles à la cocaïne dans les cas de ce genre, quoiqu'ils aient été convaincus des dangers qui accompagnent son emploi.

Poursuivant leurs efforts afin de réaliser des corps anesthésiants moins dangereux que la cocaïne, les chimistes ont été amenés à la découverte d'un nouveau produit, — isomère de la cocaïne ordinaire, — répondant aux conditions énumérées précédemment et pouvant s'employer aussi bien pour l'anesthésie par imbibition que pour l'anesthésie par infiltration.

Nous allons retracer les principales étapes de ces recherches, qui ont abouti à la réalisation du chlorhydrate de pseudococaïne droite.

DEUXIÈME PARTIE

LE CHLORHYDRATE DE PSEUDOCOCAÏNE DROITE

Aperçu historique des recherches sur la pseudococaïne droite.

Il y a quelques années, en 1923, à la suite des remarquables travaux de Willstätter sur la synthèse des corps cocaïniques, Gottlieb attira l'attention des pharmacologistes et des cliniciens sur les propriétés particulièrement intéressantes d'un isomère de la cocaïne : la pseudococaïne droite. Ce corps, préparé synthétiquement par Willstätter, identique à la substance antérieurement isolée des eaux-mères de la préparation de la cocaïne ordinaire et appelée alors improprement « cocaïne droite », diffère de la cocaïne officinale lévogyre, non seulement par son action inverse sur la lumière polarisée (isomérisation optique), mais aussi par l'orientation de sa formule dans l'espace (isomérisation stéréochimique).

Les recherches physiologiques de Gottlieb ont montré que la toxicité de la pseudococaïne droite était inférieure à celle de la cocaïne ordinaire, alors que le pouvoir anesthésique local du nouvel isomère était plus grand que celui du produit officinal. La firme de produits chimiques Merck résolut alors de préparer pour l'usage clinique un sel de pseudococaïne droite et choisit le tartrate acide, qui fut présenté au corps médical sous le nom de psicaïne.

Dès son apparition, la psicaïne suscita, dans les pays de langue allemande, toute une série de recherches, tant pharmacologiques que cliniques. Les différents auteurs furent d'accord pour reconnaître que la toxicité du nouvel anesthésique local était inférieure à celle de la cocaïne. Wagner trouvait que la psicaïne était deux fois moins toxique que la cocaïne pour le cobaye. D'autre part, des expériences cliniques effectuées sur des individus sains ou malades, jeunes ou adultes, démontrèrent que la psicaïne semblait dépourvue de propriétés stupéfiantes (Béringer-Willmanns, cités par Hirsch). Cependant les résultats trouvés par les expérimentateurs et par les cliniciens ne furent pas toujours concordants : Wasowski et Tot-

wen ont trouvé que, chez le lapin, la psicaïne n'était pas moins toxique que la cocaïne. C'est aussi l'avis de Copeland. Quant au pouvoir anesthésique local de la psicaïne, les opinions furent également partagées, les uns la trouvant plus, ou tout au moins aussi active que la cocaïne, alors que les autres la considéraient comme très inférieure au produit officinal. Ainsi des essais cliniques satisfaisants ont été publiés, surtout en oto-rhino-laryngologie, qui lui attribuent un pouvoir anesthésique légèrement supérieur à celui de la cocaïne. Amersbach indique cependant qu'en clinique, pour le larynx, une solution de psicaïne à 10 p. 100 n'égale pas une solution de cocaïne à 20 p. 100. Watson Williams leur trouve un pouvoir anesthésique égal. Sture Berggren déclare également la cocaïne supérieure à la psicaïne. Des intoxications avec ce produit ont également été signalées par Wasowsky, Towten et Sture Berggren.

Or, Gottlieb, qui avait effectué ses expériences avec le chlorhydrate de pseudococaïne droite, n'avait pas constaté de divergences dans l'activité anesthésique locale de la pseudococaïne droite.

Cet auteur étudia l'activité des corps cocaïniques en anesthésie de surface. Il utilisa, pour ceci, l'absorption par la cornée du lapin, par la peau de la grenouille et l'injection intra-épidermique (méthode des « Quaddels »).

Dans ces essais interviennent, pour les corps étudiés, outre le pouvoir anesthésique, des propriétés telles que la facilité de pénétration et la facilité de diffusion ou de destruction. Il en résulte que la différence d'activité en faveur de la pseudococaïne droite disparaît, de telle sorte que la cocaïne gauche ordinaire, sur la cornée, devient la plus active.

Gottlieb essaya l'action toxique des différents corps cocaïniques. Il utilisa pour ceci des animaux divers : souris, rats, chats, grenouilles, et administra les corps à essayer, soit par des injections intraveineuses, rapides ou lentes, soit par des injections sous-cutanées avec pénétration toujours lente du toxique. Il constata les faits suivants :

a. Par administration intraveineuse rapide, il ne se produit aucune différence essentielle de toxicité entre les différents isomères ;

b. Par administration intraveineuse lente, la toxicité diminue pour tous les corps, selon les vues de Hatcher et Eggleston, mais elle diminue tout particulièrement pour la pseudococaïne droite ;

c. Enfin, par injections sous-cutanées, la pseudococaïne droite se signale par une toxicité nettement plus faible, égale, dans cer-

tains cas, à la moitié de la toxicité de la cocaïne gauche ordinaire.

Gottlieb conclut donc de ces recherches sur la toxicité que, en injections lentes et particulièrement en injections sous-cutanées, la pseudococaïne droite est détruite par l'organisme animal en plus grande quantité, et bien plus rapidement que la cocaïne gauche ordinaire. Dans ces conditions, la pseudococaïne droite pouvait être supportée par l'organisme animal à des doses au moins deux fois plus fortes.

Les différences entre les résultats de Gottlieb et ceux obtenus par certains expérimentateurs avec la psicaïne peuvent, d'après MM. F. Mercier et J. Régnier, s'expliquer en partie par la nature du sel de pseudococaïne droite qui constitue cet anesthésique local. La psicaïne est, en effet, un tartrate acide; ses solutions aqueuses sont acides et ont un $pH = 3,4$. Or, M. J. Régnier a montré l'influence de la concentration des solutions en ions hydrogène sur l'activité des anesthésiques locaux; c'est ainsi que, avec des solutions acides à pH inférieur à 4, on assiste parfois à de véritables « ratés » de l'anesthésie, celle-ci ne prenant plus dans certains essais.

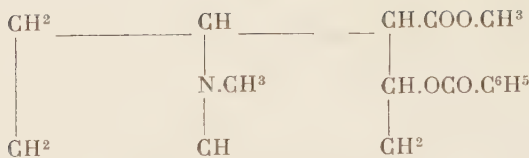
La psicaïne s'étant ainsi montrée inconstante dans son activité anesthésique locale, il a paru intéressant à MM. F. Mercier et J. Régnier de reprendre l'étude chimique et pharmacodynamique du chlorhydrate de pseudococaïne droite expérimenté par Gottlieb. Nous ne saurions mieux faire que de la reproduire.

Notes chimiques sur la pseudococaïne droite.

La cocaïne fut préparée d'abord sous le nom d'érythroxyline par Gottlieb en 1855, mais ce fut à Nieman, élève de Wohler, que revint, en 1860, le mérite de l'isoler et de la purifier. De nombreuses recherches furent alors consacrées à son étude. Ce ne fut cependant qu'en 1898, après les travaux de von Lossen, Ladenburg, Einhorn, Liebermann et Merling, que fut connue sa constitution.

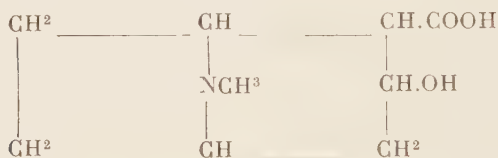
Depuis, Willstätter, après de longs et difficiles essais, réussit à faire la synthèse de la cocaïne et des corps isomères. Cette synthèse fut réalisée par trois méthodes différentes, à trois époques différentes : 1901-1902, 1914-1917 et 1920-1923. Willstätter apporta ainsi une conclusion normale à des travaux chimiques ayant duré près de soixante-dix ans.

Voici la formule qui représente la cocaïne gauche :



Cocaïne (méthyl-benzoyl-ecgonine).

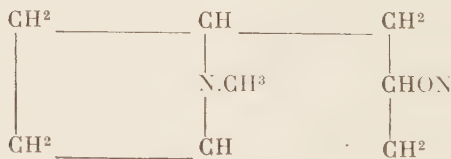
D'autre part, l'ecgonine que l'on retire du mélange des alcaloïdes naturels est une base active, lévogyre, laquelle par benzoxylation et méthylation permet de remonter à la cocaïne gauche, identique à la cocaïne extraite directement de la feuille de coca.



Ecgonine.

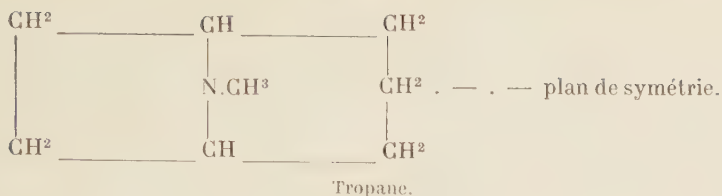
La cocaïne est donc un éther de l'ecgonine, ainsi d'ailleurs que les autres bases qui l'accompagnent dans la feuille de coca, telles que la cinnamyl-cocaïne, les truxillines (isatropyl-cocaïne), qui contiennent également le noyau ecgonine et ne diffèrent que par la nature de leur radical acide.

Il existe une relation étroite entre les alcaloïdes de la coca et les alcaloïdes des Solanées (hyoscyamine, atropine, belladonine, apo-atropine, etc...), ces derniers étant tous des éthers de la tropine ou tropanol, que l'on peut faire dériver de l'ecgonine par perte de CO^2 .



Tropine (tropanol).

Tous ces alcaloïdes se rattachent donc à un même noyau fondamental, le tropane, qui va nous servir de base pour l'étude des cas d'isomérisie.



La formule du tropane indique la présence de deux atomes de carbone asymétriques ; mais ceux-ci, se trouvant de part et d'autre d'un plan de symétrie, n'engendrent pas de pouvoir rotatoire. Il n'y aura donc qu'un seul tropane, optiquement inactif.

La symétrie moléculaire du tropane est détruite si l'on introduit, par exemple, le groupe carboxyle COOH à la place qu'il occupe dans l'ecgonine. Cet acide tropane-carbonique pourra donc être doué du pouvoir rotatoire et se présenter, par suite, sous deux formes, inverses optiques l'une de l'autre, donnant par leur compensation un racémique inactif, soit déjà trois corps distincts. Mais l'examen des formules dans l'espace, lorsqu'on passe du tropane à l'ecgonine, permet encore de prévoir un autre genre d'isomérisie, celle-ci d'ordre stéréochimique et dépendant des positions relatives des éléments des groupes fonctionnels, alcool et acide, par rapport au pont azoté de la molécule. Il peut ainsi se produire théoriquement une isomérisie *cis* et *trans* pour chaque groupe fonctionnel introduit, d'où possibilité d'existence de quatre ecgonines différentes, du fait de cette isomérisie.

Ces ecgonines, d'autre part, ainsi que nous l'avons vu, pouvant se présenter chacune sous forme d'inverses optiques, différant par le signe de leur pouvoir rotatoire, et une forme racémique, c'est au total douze corps distincts qui sont représentés par la formule plane de l'ecgonine et, par suite, l'existence de douze cocaïnes est théoriquement possible, bien que l'on ne connaisse, à l'heure actuelle, avec certitude, que 6 méthyl-benzoyl-ecgonines.

Il était à présumer que les isomères, qui ne diffèrent que par le sens de leur pouvoir rotatoire, devaient avoir qualitativement la même action physiologique, et c'est d'ailleurs ce qui a été constaté expérimentalement à peu de chose près. Il n'en est plus de même lorsque l'isomérisie est d'ordre stéréochimique, et nous allons montrer le rôle important que joue la configuration moléculaire sur les propriétés pharmacologiques des alcaloïdes de cette série.

D'après ce que nous avons dit ci-dessus, l'introduction d'un

Il résulte de ces recherches que la pseudococaïne droite doit être considérée comme une forme stable de l'édifice moléculaire de la cocaïne. Il n'a pas été possible de la ramener à l'état de cocaïne gauche par une transformation inverse, le phénomène étant irréversible.

Étude pharmaco-dynamique du chlorhydrate de pseudococaïne droite.

Les propriétés caractéristiques du chlorhydrate de pseudococaïne droite sont les suivantes :

Point de fusion : 208°-209°; très soluble dans l'eau chaude, moins soluble à froid ;

A 15°, une partie se dissout dans 15 parties d'eau, ce qui correspond à une solubilité de 6,6 p. 100 ;

Le pouvoir rotatoire, en tube de 2 décimètres, pour une solution aqueuse à 5 p. 100, est $\alpha_D = + 4^\circ 20'$ à 15° C., ce qui donne, comme pouvoir rotatoire spécifique : $(\alpha_D) = + 43^\circ 18'$.

Des recherches pharmaco-dynamiques que nous avons poursuivies, nous nous sommes proposé de déterminer :

1° Le pouvoir anesthésique local du chlorhydrate de pseudococaïne droite, en prenant comme terme de comparaison le pouvoir anesthésique local de la cocaïne ordinaire ;

2° La toxicité du chlorhydrate de pseudococaïne droite et les variations de cette toxicité, suivant le mode d'administration utilisé.

I. — ÉTUDE DU POUVOIR ANESTHÉSIQUE LOCAL.

a. — *Étude des anesthésies produites par le chlorhydrate de pseudococaïne droite sur la cornée du lapin.*

Nous avons utilisé, pour cette étude, la méthode publiée par J. Régnier en 1923, méthode de mesure basée sur le déclenchement du réflexe oculo-palpébral par excitations rythmées au moyen d'un erin fin ; cette méthode permet de suivre l'évolution entière de l'effet anesthésique ; elle permet de traduire par des chiffres et par des courbes non seulement la durée de l'analgésie, mais encore son intensité. Des comparaisons faites par intervalles rapprochés avec des solutions de titre connu de chlorhydrate de cocaïne permettent d'estimer la valeur d'un produit par rapport à celle du chlorhydrate

de cocaïne choisi comme type. Les essais du contrôle montrent une limite d'erreur inférieure à 20 p. 100, ce qui est acceptable pour une méthode physiologique.

La chlorhydrate de pseudococaïne droite, en solution à 1 p. 100, ne produit aucune irritation de la cornée. L'action produite est semblable à celle que donne le chlorhydrate de cocaïne.

29 avril 1927 :	chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100.....	312
27 avril 1927 :	— — pseudococaïne droite à 1 p. 100.....	301
6 juin 1927 :	— — cocaïne à 1 p. 100.....	301

A la suite des essais effectués par Luigi Salazar par la méthode que nous avons utilisée, nous avons été amené à faire effectuer une nouvelle série d'expériences. Les essais de Salazar lui avaient donné, en effet, pour la psicaïne, des résultats plus faibles que les nôtres. Des essais nouveaux ont été effectués au laboratoire de M. le professeur Tiffeneau. Les lapins utilisés étaient jeunes et n'avaient jamais servi.

Mai 1928 :	Chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100.....	533
— — —	— — pseudococaïne droite à 1 p. 100.....	454
— — —	— — cocaïne à 0,5 p. 100.....	248

La solution de chlorhydrate de pseudococaïne droite à 1 p. 100 équivaut donc sensiblement à une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0^{gr},86 p. 100. Sa force relative est donc 0^{gr},86.

Le résultat différent (0,25 au lieu de 0,86) trouvé par Luigi Salazar peut s'expliquer parfaitement par le fait qu'à poids égal de sel la quantité de base dans la psicaïne est plus petite que dans les sels que nous avons étudiés et surtout, comme nous l'avons vu plus haut, par la différence du pH des solutions étudiées. Alors que les solutions de psicaïne ont une réaction acide (pH 3,4, d'après Merck), les solutions que nous avons étudiées ont une réaction nettement plus voisine de la neutralité. Les solutions étant faites dans une eau tridistillée de pH 6,9, le chlorhydrate de pseudococaïne droite, en solution à 1 p. 100, a comme pH 5,2.

b. - Étude de l'action du chlorhydrate de pseudococaïne droite sur les fibres motrices du sciatique de la grenouille.

La méthode utilisée pour ces essais est celle qui fut publiée en 1926 par H. Cardot et J. Régnier.

Les phénomènes constatés sont identiques à ceux qui se produisent sous l'influence du chlorhydrate de cocaïne. La baisse maximum de chronaxie, aux concentrations étudiées, est régulière, mais assez lente; elle se produit au bout de trente à quarante minutes; la hausse de la rhéobase, assez faible (100 à 200 p. 100), est généralement terminée à ce moment.

ACTION DES CHLORHYDRATES DE PSEUDOCOCAÏNE DROITE.

1 ^o	Solution à 0,20	p. 100.....	Excitabilité en 15 minutes.
2 ^o	— 0,10	—	— en 10 —
3 ^o	— 0,05	—	— en 30 —
4 ^o	— 0,03	—	— en 30 —
5 ^o	— 0,01	—	Baisse de chronaxie p. 100 : 70.
6 ^o	— 0,005	—	» » »
Première expérience			Baisse de chronaxie p. 100 : 45
Deuxième expérience			— — — : 40
Baisse moyenne de chronaxie p. 100.....			42,5

Cette baisse de chronaxie, en considérant la courbe donnée pour le chlorhydrate de cocaïne, correspond à une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0^{gr},10 p. 100. Le chlorhydrate de pseudococaïne droite est donc sensiblement 20 fois plus fort que le chlorhydrate de cocaïne.

c. — *Étude des anesthésies produites par le chlorhydrate de pseudococaïne droite sur les fibres sensibles du sciatique de la grenouille (R. esculenta).*

La méthode utilisée pour ces essais est celle qui fut publiée en 1927 par J. Régnier.

Les remarques faites au sujet de l'action sur les fibres motrices s'appliquent encore ici.

SOLUTION A 0^{gr},005 p. 100.

Première expérience	Baisse de chronaxie p. 100 : 44
Deuxième expérience	— — — 55
Troisième expérience.....	— — — 63
Baisse moyenne p. 100.....	54

Une solution de chlorhydrate de pseudococaïne droite à 0^{gr},005 p. 100 produit la même baisse de chronaxie (54 p. 100) qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0^{gr},013 p. 100. La pseudococaïne droite est donc environ 2,6 fois plus active que la cocaïne sur les fibres sensibles du sciatique de la grenouille.

d. *Étude des anesthésies produites par la pseudococaïne droite sur les fibres sensibles du lingual du chien.*

Il nous paraissait, d'autre part, plus utile d'essayer cet anesthésique local, non plus sur des animaux à sang froid, mais sur des animaux de constitution plus voisine de la constitution humaine. Nous avons mis au point une méthode qui utilise le chien et étudie un nerf sensitif (lingual) non itératif, c'est-à-dire capable de répondre à une seule excitation.

Nous avons utilisé, pour ces essais, la méthode publiée par J. Régnier et G. Valette en 1929.

Lorsqu'on pince énergiquement et vivement le bord de la langue, particulièrement dans la région de la pointe, on voit se produire un mouvement assez brusque et généralement assez ample d'abaissement de la mâchoire inférieure. Ce réflexe linguo-maxillaire peut être déclenché encore par un choc électrique unique.

Il est évidemment difficile de déclencher le réflexe linguo-maxillaire sur un chien non anesthésié. Les auteurs étudient donc systématiquement l'influence des anesthésiques sur le réflexe, et en particulier sur son seuil.

Nous avons employé des chiens de poids moyen chloralosés (0^{gr},10 de chloralose pure par kilo). L'animal est placé sur le dos et fixé; un des nerfs linguaux est préparé avec soin, isolé et dénudé. On le place sur des électrodes d'argent chloruré. On prend comme seuil le plus petit mouvement nettement perceptible du maxillaire inférieur, et on amplifie les réponses en fixant à la mâchoire un style léger et assez long.

L'action sur le nerf lingual se produit régulièrement; la baisse maximum apparaît au bout de quinze à vingt minutes; la hausse de la rhéobase est arrêtée, à ce moment, à une valeur assez élevée: 150 à 250 p. 100.

SOLUTION A 0^{gr},02.

Première expérience	Baisse de chronaxie p. 100	28
Deuxième expérience	— — —	56
Troisième expérience.....	— — —	59
Baisse moyenne de chronaxie.....		47

Une solution de chlorhydrate de pseudo-cocaïne droite à 0^{gr},02 p. 100 produit la même baisse de chronaxie (47 p. 100) qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0^{gr},06 p. 100. La pseudococaïne

droite est donc sensiblement 3 fois plus active que la cocaïne sur les fibres sensibles du lingual du chien.

e. — *Étude des anesthésies produites par la pseudococaïne droite et la cocaïne sur les épinoches.*

Depuis les expériences de Regnard sur l'action anesthésique de la cocaïne sur les cyprins, de nombreux auteurs ont utilisé les poissons comme animaux d'expérience pour déterminer l'activité des anesthésiques locaux et récemment des auteurs américains (R. Adams, E. K. R. Rideal, W. B. Burnett, R. L. Jenkins, E. E. Dregger) ont montré l'utilité que présentent des essais lorsque les anesthésiques locaux sont peu solubles dans l'eau. L'un de nous, en collaboration avec G. Valette, a utilisé une technique semblable à celle des auteurs américains pour déterminer le pouvoir anesthésique de la pseudococaïne droite et celui de la cocaïne gauche sur les épinoches (*Gasterosteus aculeatus*), en tenant compte du temps nécessaire pour produire l'anesthésie totale, suivant la concentration des solutions anesthésiques expérimentées.

Les résultats obtenus peuvent être résumés dans le tableau suivant :

Concentration moléculaire de la solution anesthésique (en grammes).	Temps nécessaire pour produire l'anesthésie complète.	
	Chlorhydrate de pseudococaïne droite.	Chlorhydrate de cocaïne gauche.
$10^{-6} \times 9,7$	75	»
$10^{-6} \times 14,6$	45	120
$10^{-6} \times 23,5$	35	60
$10^{-6} \times 29$	28	55
$10^{-6} \times 59$	12	35
$10^{-6} \times 73$	»	30

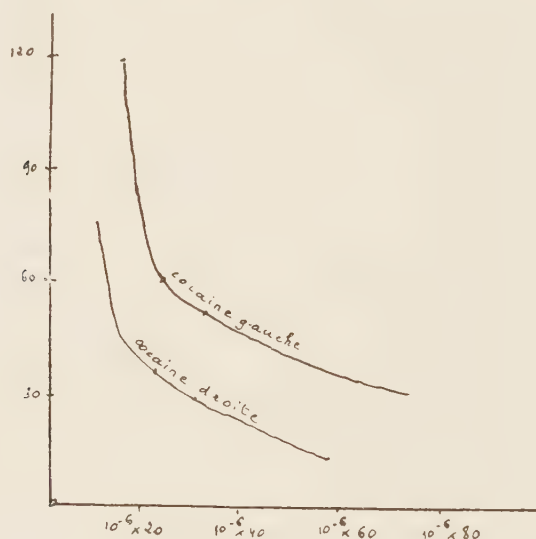
L'examen de ce tableau montre que, pour des solutions de même concentration, le temps nécessaire pour obtenir l'anesthésie totale est plus court pour la pseudococaïne droite que pour la cocaïne gauche.

En portant en abscisses les concentrations moléculaires et en ordonnées les temps, on peut construire deux courbes hyperboliques dont les ordonnées sont dans un rapport variant de 2 à 2,5 dans la région moyenne. C'est ainsi que le temps nécessaire pour obtenir l'anesthésie totale est :

Pour une solution à l p. 20 000 (concentration moléculaire $10^{-6} \times 29$),

vingt-huit minutes pour la pseudococaïne droite et cinquante-cinq minutes pour la cocaïne gauche (rapport = 2) ;

Pour une solution à 1 p. 10 000 (concentration moléculaire $10^{-6} \times 14,6$), quarante-cinq minutes pour la pseudococaïne droite et cent vingt minutes pour la cocaïne gauche (rapport 2,5) ;



Le chlorhydrate de pseudococaïne droite est donc plus actif que le chlorhydrate de cocaïne ordinaire comme anesthésique général sur les épinoches (2,5 fois).

Si l'on admet comme Regnard que les phénomènes d'anesthésie généralisée produits sur les poissons par les anesthésiques locaux sont dus à l'action anesthésique locale de ces corps sur les nerfs branchiaux, ces essais d'anesthésie sur les poissons et les essais d'anesthésie sur les nerfs isolés (sciatique de la grenouille, lingual du chien) doivent donner des résultats concordants, ce que confirment nos expériences, puisque, par ces deux méthodes expérimentales très différentes, nous avons trouvé, dans les deux cas que le pouvoir anesthésique de la pseudo-cocaïne droite est en moyenne 2,5 fois plus grand que le pouvoir anesthésique de la cocaïne ordinaire.

f. — *Comparaison des anesthésies produites par le chlorhydrate de pseudococaïne droite et le chlorhydrate de cocaïne gauche en injection intrarachidienne sur le chien.*

Nous exposerons plus longuement ailleurs quelles idées nous ont amené à compléter les essais d'anesthésie que nous venons d'exposer. Notons simplement ici qu'il nous est apparu que ces essais, pourtant fort nets, n'étaient pas suffisants pour nous donner une idée exacte de ce qui se passe en clinique dans l'anesthésie par injection périnerveuse. En effet, au laboratoire, sur les nerfs isolés, sans cesse imprégnés de solution anesthésique, nous mesurons le pouvoir anesthésique absolu de la substance étudiée. En clinique, par contre, où les injections ne peuvent être sans cesse renouvelées, où la circulation du sang et des humeurs déplace le toxique, où les cellules de l'organisme produisent ces phénomènes mal connus, quoique très importants, de destruction du toxique, d'autres facteurs que le pouvoir anesthésique absolu entrent en jeu. De ce fait, l'anesthésie pratique clinique peut être fort différente de celle qu'on pouvait se croire en droit d'attendre, en tenant compte des résultats trouvés au laboratoire.

Nous avons donc voulu étudier ces anesthésies par une méthode expérimentale directement imitée des méthodes cliniques. Parmi les méthodes que nous pouvions appliquer à l'animal vivant, nous avons choisi celle qui s'adresse, par injection intrarachidienne, aux voies lombaires sensibles du chien.

Nous avons choisi, comme test d'anesthésie, la suppression de toute réponse musculaire motrice et de toute influence sur la respiration ou sur la pression artérielle, enregistrée graphiquement, les excitations étant produites sur le bout central du sciatique dénudé par l'appareil d'induction ordinaire. Ainsi nous avons pu suivre l'expérience anesthésique entièrement, de son début (suppression des phénomènes réflexes) jusqu'à sa fin (retour de ces phénomènes), et nous avons comparé entre elles ces expériences en tenant compte particulièrement de la durée de l'anesthésie complète.

Tous nos essais ont été effectués sur des chiens chloralésés, et nous avons employé la technique suivante : avant toute injection intrarachidienne de la solution anesthésique, nous avons recherché les modifications motrices, respiratoires et cardio-vasculaires produites par l'excitation du bout central du nerf sciatique par l'appareil d'induction ordinaire. Puis nous avons injecté dans le canal

rachidien l'anesthésique local étudié, en solution à 1 p. 100. Nous avons noté alors le début de l'anesthésie médullaire, c'est-à-dire la disparition de toute réponse motrice, respiratoire et vasculaire lors de l'excitation du bout central du sciatique ; nous avons pratiqué des excitations toutes les cinq minutes; nous avons ainsi pu suivre l'anesthésie entièrement de son début jusqu'à sa fin marquée, par la réapparition des phénomènes réflexes.

Nous présentons, dans le tableau suivant, les résultats obtenus avec les deux corps étudiés. Les solutions anesthésiques employées étaient faites à la concentration de 1 p. 100 dans l'eau salée physiologique (chlorure de sodium à 8 p. 1 000) :

NUMÉRO de l'expérience.	QUANTITÉ totale injectée.	POIDS du chien.	DOSE par kilogramme.	DURÉE de l'anesthésie complète.
<i>Chlorhydrate de cocaïne gauche.</i>				
I.	0gr,02	8 kg.	0gr,0025	60 minutes.
II.	0gr,02	13 »	0gr,0015	45 —
III.	0gr,025	9,5	0gr,0027	70 —
IV.	0gr,01	6 »	0gr,0015	50 —
<i>Chlorhydrate de pseudococaïne droite.</i>				
V.	0gr,02	7 kg.	0gr,0028	75 minutes.
VI.	0gr,02	7 »	0gr,0028	70 —
VII.	0gr,02	8 »	0gr,0025	65 —
VIII.	0gr,01	6,5	0gr,0015	50 —

Nous voyons donc que les résultats obtenus sont, pour les deux corps, extrêmement voisins. Ils sont, d'autre part, très réguliers, les durées d'anesthésies se succédant dans le même ordre que les doses administrées par kilogramme d'animal.

Dose de cocaïne et de pseudococaïne par kilogramme d'animal.	Durée de l'anesthésie complète.
0gr,0015	45 à 50 minutes.
0gr,0025	60 à 65 —
0gr,0027 à 0gr,0028	70 à 75 —

A titre d'exemple, nous avons constaté que ces substances injectées à la dose de 0gr,01 (1 centimètre cube à 1 p. 100) à des chiens de poids voisins de 6 kilogrammes (soit 0gr,0015 par kilogramme) produisaient aussi bien l'une que l'autre une anesthésie complète

d'une durée de cinquante minutes. Il était tout au plus possible de remarquer comme différence que l'anesthésie survenait plus rapidement avec la pseudococaïne droite (trois à cinq minutes après l'injection) qu'avec la cocaïne gauche (sept à dix minutes). Nous pouvons donc conclure qu'en anesthésie rachidienne le chlorhydrate de pseudococaïne droite possède sensiblement le même pouvoir anesthésique que le chlorhydrate de cocaïne gauche ordinaire.

Si nous prenons comme unité le pouvoir anesthésique du chlorhydrate de cocaïne, les valeurs anesthésiques moyennes relatives du chlorhydrate de pseudococaïne droite peuvent être groupées dans le tableau suivant :

	ACTIVITÉ ANESTHÉSIQUE ABSOLUE.				ACTIVITÉ anesthésique réelle.	
	Nerf moteur.	Nerfs sensitifs.			Muqueuses.	Rachid.-anesthésie.
		Sciatique de la grenouille.	Sciatique de la grenouille.	Lingual du chien.	Cornée du lapin.	Chien.
Chlorhydrate de cocaïne gauche	1	1	1	1	1	1
Chlorhydrate de pseudococaïne droite	20	2,6	3	2,5	0,86	1

De ces résultats, nous pouvons tirer plusieurs conclusions :

1^o Les résultats obtenus par Gottlieb sur la cornée et sur le nerf sensitif, avec le chlorhydrate de pseudococaïne droite, sont parfaitement confirmés.

2^o Les résultats obtenus sur le nerf moteur par Blorkmann, Wi-berg et Santesson, avec la psicaïne neutralisée, avec la psicaïne N de Merck et avec le chlorhydrate de cocaïne neutralisé, sont parfaitement confirmés. En effet, si ces auteurs trouvent pour la psicaïne acide (ordinaire) une activité très faible, ce qui ne saurait nous étonner, ils signalent, par contre, après neutralisation, une action

très forte pour la psicaïne, action nettement supérieure à l'action produite par la cocaïne.

Leurs résultats sont donc parfaitement comparables aux nôtres, puisque, rappelons-le, nous avons effectué tous nos essais sur les nerfs avec des solutions anesthésiques, en liquide de Ringer, amenées exactement à pH 7.

Au contraire, les résultats que nous avons trouvés sur le nerf moteur sont très différents des résultats signalés par Böehninghous, Kochmann et Lyding. Ces auteurs, opérant sur des solutions anesthésiques faites aussi bien dans du liquide de Ringer sans bicarbonate que dans du liquide tamponné de Ringer à pH 7 (mono et diphosphate de soude), trouvent pour la psicaïne, sur le nerf moteur, une valeur 5 fois plus faible que pour la cocaïne. Sans nous attacher aux différences de sels étudiés (tartrate pour les auteurs allemands, chlorhydrate pour nous, ce qui, à poids égal de sel, conditionne, répétons-le, des quantités de bases inégales), sans insister sur la différence de races des animaux d'essais (*Rana temporaria* pour eux et *Rana esculenta* pour nous), nous pensons qu'il faut chercher l'explication des divergences constatées dans le choix fait, par les auteurs allemands, de temps d'essais très longs : douze à vingt-quatre heures. Il est, en effet, à notre avis, difficile d'assurer, pendant une aussi longue période, une conservation parfaite des nerfs moteurs (et à plus forte raison des nerfs sensitifs) isolés. D'autre part, nous pensons que des anesthésies effectuées avec les doses employées ne se continuent pas sans modification pendant des temps aussi longs. Des actions secondaires physiologiques (fatigue, action plus spécialement toxique...) ou physio-chimiques (modifications soit du nerf, soit de la substance anesthésique) peuvent venir modifier, transformer ou supprimer le phénomène qui nous intéresse. La hausse secondaire de la chronaxie, ainsi que la stabilisation et la baisse secondaire de la rhéobase, toujours constatées par nous après action prolongée de solutions anesthésiques trop faibles pour bloquer, dès les premières minutes, la conduction nerveuse, nous semblent être dues à ces phénomènes secondaires qui compliquent ou remplacent le phénomène anesthésique pur. Du reste, il est peu logique de choisir comme temps d'action des temps aussi longs que douze et vingt-quatre heures, puisque, dans la pratique clinique, l'anesthésie doit être produite en quelques minutes. Il nous semble donc assez regrettable que les auteurs allemands n'aient pas cru devoir profiter de la bonne mise au point

de leur technique (Kochmann et Bœrminghaus) pour suivre, à des intervalles plus rapprochés et particulièrement dans la première heure, l'évolution du phénomène anesthésique.

II. — ÉTUDE DE LA TOXICITÉ DU CHLORHYDRATE DE PSEUDOCOCAÏNE DROITE.

Comparaison des pouvoirs toxiques de chlorhydrate de pseudococaïne droite et du chlorhydrate de cocaïne gauche. Toxicité rapide et toxicité lente.

Nous avons vu que la fréquence des accidents toxiques que peut provoquer la cocaïne a considérablement restreint l'emploi clinique de cet anesthésique local. Il y a donc un intérêt pratique tout particulier à connaître la toxicité de la pseudococaïne droite, les variations que cette toxicité peut subir suivant le mode d'introduction dans l'organisme utilisé, et le rapport qui existe entre cette toxicité et celle de la cocaïne.

Nos expériences ont été faites sur le chien, cet animal étant d'une constitution plus voisine de la constitution humaine que les animaux utilisés par les autres auteurs et en particulier par Gottlieb. Pour pouvoir suivre facilement la marche de l'intoxication, et notamment son influence sur la pression artérielle, nous avons utilisé des chiens chloralosés ($0^{\text{gr}},12$ par kilogramme).

L'administration du toxique était faite, par voie intraveineuse, à un rythme d'injection voisin, autant que possible, de $0^{\text{cm}^3},5$ par seconde.

Dans une première série d'expériences, nous avons cherché, pour les deux corps étudiés, les doses minima par kilogramme, qui produisaient la mort en une seule injection (toxicité rapide).

Dans une seconde série d'expériences, nous avons cherché ces doses léthales en administrant $0^{\text{gr}},005$ par kilogramme toutes les minutes.

Enfin nous avons cherché ces doses léthales en utilisant des injections plus espacées, répétées seulement à intervalles réguliers de cinq en cinq minutes (toxicité lente).

Dans ces derniers essais, nous donnons à l'organisme le temps de se défendre. Ainsi, en comparant les résultats trouvés d'une part par les épreuves de toxicité lente, et, d'autre part, par celles de toxicité rapide, nous aurons la possibilité d'estimer, jusqu'à un certain

point, l'intensité de la destruction que peut exercer l'organisme animal sur le toxique injecté.

Les symptômes généraux et toxiques que nous avons pu noter au cours de ces expériences sont différents suivant l'isomère injecté et le mode d'injection employé.

C'est ainsi qu'avec le chlorhydrate de cocaïne gauche nous n'avons jamais observé de convulsions, quelles qu'aient été la dose et la technique utilisées. La cocaïne gauche, qui, à dose toxique, provoque de si violentes convulsions cloniques chez le chien non endormi, produit donc la mort sans phénomènes convulsifs chez le chien anesthésié par le chloralose.

Le chlorhydrate de pseudococaïne droite, au contraire, provoque toujours des convulsions cloniques violentes chez le chien chloralosé lorsqu'on atteint la dose de 0^{gr},008 par kilogramme en une fois, et avec cette substance, quel que soit le mode d'injection employé, la mort survient toujours après une phase convulsive plus ou moins longue.

Il semble donc que les deux isomères : cocaïne gauche et pseudococaïne droite ne possèdent pas le même « point d'attaque » sur le système nerveux central.

Sur la pression artérielle, les deux corps étudiés produisent des modifications quelque peu différentes : l'injection d'une dose de 0^{gr},005 par kilogramme provoque d'abord une hypotension plus ou moins marquée, mais toujours de courte durée; les contractions cardiaques s'accélèrent, et bientôt la pression atteint ou même dépasse le niveau normal. Si on répète l'injection de 0^{gr},005 par kilogramme, toutes les minutes, on provoque, avec la cocaïne gauche, une chute de plus en plus marquée et durable de la pression artérielle, et la mort survient, après une période de troubles cardiaques, par arrêt respiratoire. Dans les mêmes conditions expérimentales, les convulsions violentes produites par la pseudococaïne droite maintiennent la pression artérielle à un niveau élevé jusqu'à la période terminale; l'arrêt de la respiration précède alors de une à deux minutes l'arrêt cardiaque.

Nous présentons dans les tableaux suivants les résultats de nos essais de toxicité. Toutes les doses (fragmentaires ou totales) sont exprimées, non par animal, mais par kilogramme d'animal.

	NUMÉRO de l'expérience.	POIDS du chien.	DOSE par kilo.	
<i>Chlorhydrate de pseudococaïne droite.</i>				
A. Recherche de la dose léthale en une injection.	VII.	10 kg.	0 ^{gr} ,025	Survie.
	VIII.	11 »	0 ^{gr} ,025	Mort.
	IX.	10 »	0 ^{gr} ,030	Survie.
<i>Chlorhydrate de cocaïne gauche.</i>				
	XIII.	10 »	0 ^{gr} ,025	Mort.
	XIV.	12 »	0 ^{gr} ,020	Survie.
<i>Chlorhydrate de pseudococaïne droite.</i>				
B. Recherche de la dose léthale par injections répétées toutes les minutes de 0 ^{gr} ,005 par kilogramme	I.	17 kg.	0 ^{gr} ,025	Mort.
	II.	16 »	0 ^{gr} ,030	Mort.
	III.	11 »	0 ^{gr} ,025	Mort.
	IV.	10 »	0 ^{gr} ,040	Mort.
	V.	10 »	0 ^{gr} ,035	Mort.
	VI.	10 »	0 ^{gr} ,035	Mort.
<i>Chlorhydrate de cocaïne gauche.</i>				
	X.	10 kg.	0 ^{gr} ,025	Mort.
	XI.	10 »	0 ^{gr} ,020	Mort.
	XII.	10 »	0 ^{gr} ,025	Mort.

De ces tableaux, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1^o La dose léthale, en injection unique, est pour l'un comme pour l'autre des corps étudiés voisine de 0^{gr},025 par kilogramme. [Ce chiffre est un peu différent de celui (0^{gr},012 à 0^{gr},015) trouvé par l'un de nous sur chiens non chloralosés : A. Richard et F. Mercier, *C. R. Soc. biol.*, 1923, 89, p. 74.]

2^o La dose léthale, totale, par injections répétées toutes les minutes d'une dose fragmentaire de 0^{gr},005 par kilogramme, est en moyenne de 0^{gr},031 par kilogramme pour la pseudococaïne droite et de 0^{gr},025 par kilogramme pour la cocaïne gauche.

3^o Quand on sépare les injections par des intervalles de cinq minutes, les faits suivants se produisent :

a. *Pour la pseudo-cocaïne droite*, la dose fragmentaire de 0^{gr},005 par kilogramme que nous utilisions dans la deuxième série d'essais est incapable d'amener la mort de l'animal, même après 25 injections consécutives, soit après une durée d'expérience de deux heures. La dose fragmentaire de 0^{gr},006 par kilogramme en est de même incapable dans le même temps. Avec la dose fragmentaire

de 0^{gr},007 par kilogramme, une expérience (n° XX) indique encore la survie de l'animal après 25 injections consécutives, soit après le chiffre énorme de 0^{gr},173 par kilogramme ; une autre expérience, par contre (n° XIX), montre que l'animal succombe après la dix-huitième injection, soit après avoir reçu 0^{gr},126 par kilogramme.

	NUMÉRO de l'expérience.	POIDS du chien.	DOSE fragmentaire par kilo toutes les cinq minutes.	DOSE TOTALE par kilogramme.	
C. Recherche de la dose léthale par in- jections répétées toutes les cinq mi- nutes de doses va- riables.	<i>Chlorhydrate de pseudococaïne droite.</i>				
	XV.	11 kg.	0 ^{gr} ,008	0 ^{gr} ,088	Mort.
	XVI.	15 »	0 ^{gr} ,0075	0 ^{gr} ,037	Mort.
	XVII.	9,5	0 ^{gr} ,0075	0 ^{gr} ,127	Mort.
	XVIII.	11 »	0 ^{gr} ,0075	0 ^{gr} ,120	Mort.
	XIX.	11 »	0 ^{gr} ,007	0 ^{gr} ,126	Mort.
	XX.	9,5 »	0 ^{gr} ,007	} Survie après 25 in- jections, soit après 0 ^{gr} ,173 par kilo- gramme (1).	
	XXI.	10 »	0 ^{gr} ,006		
	XXII.	11 »	0 ^{gr} ,005	} Survie après 25 in- jections, soit après 0 ^{gr} ,150 par kilo- gramme (1).	
				} Survie après 25 in- jections, soit après 0 ^{gr} ,125 par kilo- gramme (1).	
<i>Chlorhydrate de cocaïne gauche.</i>					
	XXV.	7 kg.	0 ^{gr} ,005	»	»
	XXVI.	11 »	0 ^{gr} ,005	0 ^{gr} ,060	Mort.
	XXVII.	11 »	0 ^{gr} ,003	0 ^{gr} ,020	Mort.
	XXVIII.	10 »	0 ^{gr} ,003	0 ^{gr} ,075	Mort.
	XXIX.	8 »	0 ^{gr} ,003	0 ^{gr} ,032	Mort.
	XXX.	8 »	0 ^{gr} ,0025	0 ^{gr} ,055	Mort.
	XXXI.	10 »	0 ^{gr} ,0025	} Survie après 25 in- jections, soit après 0 ^{gr} ,062 par kilo- gramme (1).	

(1) Après avoir constaté que la vingt-cinquième injection n'amenait pas la mort, soit après une durée d'expérience de deux heures, nous avons arrêté l'essai.

Pour les doses fragmentaires supérieures à 0^{gr},007 par kilogramme, la mort arrive, évidemment, d'autant plus vite et pour une dose totale d'autant plus faible que la dose fragmentaire est

plus élevée. Ainsi avec 0^{gr},0075 par kilogramme, la mort survient après une dose totale moyenne de 0^{gr},094 par kilogramme et un nombre d'injections de 12. Avec 0^{gr},008 par kilogramme, on tue l'animal en onze injections, après une dose totale de 0^{gr},088 par kilogramme.

b. *Pour la cocaïne gauche*, la survie de l'animal après 25 injections (expérience prolongée pendant deux heures) ne se produit qu'avec une dose fragmentaire de 0^{gr},0025 par kilogramme. L'animal résiste, dans ces conditions, à l'intoxication produite par une dose totale de 0^{gr},062 par kilogramme (expérience n° XXXI). Cette même dose fragmentaire est pourtant capable de tuer l'animal en 22 injections, soit après une dose totale de 0^{gr},055 par kilogramme (expérience n° XXX).

Pour les doses fragmentaires supérieures nous retrouvons les phénomènes signalés tout à l'heure : pour une dose de 0^{gr},003 par kilogramme, la mort survient, en moyenne, après 16 injections, soit après une dose totale de 0^{gr},048 par kilogramme. Pour une dose de 0^{gr},005 par kilogramme, la mort survient, en moyenne, après 12 injections, soit après une dose totale de 0^{gr},060 par kilogramme.

En résumé, nous pouvons dire que :

En injection unique (toxicité rapide) la dose léthale est la même pour les deux corps : 0^{gr},025 par kilogramme.

En injections répétées de minute en minute, la dose léthale est déjà plus grande pour la pseudo-cocaïne droite (0^{gr},031 par kilogramme) que pour la cocaïne gauche (0^{gr},025 par kilogramme).

En injections répétées de cinq minutes en cinq minutes (toxicité lente), les doses nécessaires pour tuer en moins de deux heures (temps choisi comme durée limite de survie) sont devenues plus grandes pour les deux corps ; mais cette dose léthale s'est accrue d'une façon bien plus nette pour la pseudococaïne droite (0^{gr},126 par kilogramme) que pour la cocaïne gauche (0^{gr},055 par kilogramme).

Donc, pour l'un et l'autre corps, conformément aux essais de Hatcher et Eggleston, la toxicité diminue à mesure que croît le temps que nous laissons à l'organisme pour se défendre. Mais de plus, comme l'a aussi signalé Gottlieb, l'organisme résiste bien mieux à l'action de la pseudococaïne droite qu'à celle de la cocaïne gauche. La dose mortelle, en passant du rythme rapide au rythme lent, est devenue, pour le chlorhydrate de cocaïne gauche (0^{gr},055-0^{gr},025) deux fois plus grande ; pour le chlorhydrate de pseudo-

cocaïne droite, elle est devenue ($0^{\text{gr}},126-0^{\text{gr}},025$) 5 fois plus grande. Nous pouvons donc dire que, si on laisse le temps à l'organisme de se défendre, il détruira sensiblement 2,5 fois plus vite la pseudo-cocaïne droite que la cocaïne gauche.

Cette désintoxication, plus facile pour la pseudo-cocaïne droite, est déjà sensible dans les essais où les injections sont faites de minute en minute. Elle apparaît encore dans le fait suivant, mis en évidence dans les essais où les injections sont faites de cinq en cinq minutes, avec des doses fragmentaires de pseudococaïne droite de $0^{\text{gr}},008$ par kilogramme, les phénomènes convulsifs apparaissent dès la première injection et se répètent ensuite à chaque injection ; avec des doses de $0^{\text{gr}},007$ par kilogramme, les convulsions n'apparaissent qu'à la seconde injection (soit avec $0^{\text{gr}},014$ par kilogramme), puis se répètent régulièrement toutes les deux injections ; enfin, avec des doses faibles de $0^{\text{gr}},005$ par kilogramme, les convulsions n'apparaissent plus qu'à la cinquième injection (soit avec $0^{\text{gr}},025$ par kilogramme) et se répètent ensuite, régulièrement, toutes les trois injections. Il faut donc, pour obtenir la dose convulsivante, mettre en jeu sensiblement trois fois plus de substance avec $0^{\text{gr}},005$ par kilogramme qu'avec $0^{\text{gr}},008$ par kilogramme. Dans ce cas particulier, où les injections sont faites au même rythme de cinq en cinq minutes (de même d'ailleurs que si nous comparions les doses mortelles, dans les mêmes conditions), on voit apparaître particulièrement l'influence de la grandeur de la dose fragmentaire. Il est en effet naturel que la désintoxication se montre d'autant plus efficace qu'on laisse plus de temps à l'organisme pour se défendre et aussi qu'on utilise, pour l'attaquer, des doses plus faibles.

Ces phénomènes de désintoxication par l'organisme lui-même joueront, bien entendu, dans les essais cliniques d'anesthésie, et ceci d'autant plus que les doses mises en jeu seront relativement faibles. Nous devons donc nous attendre, par le fait que le chlorhydrate de pseudococaïne droite est plus sensible à la destruction par l'organisme que le chlorhydrate de cocaïne gauche, à une baisse dans l'activité relative du premier de ces corps et particulièrement à une diminution de son temps d'action. C'est, en effet, ce que nous avons constaté.

Rappelons-le : sur les nerfs sensitifs isolés (nerf sciatique de la grenouille et nerf lingual du chien), le chlorhydrate de pseudococaïne droite est 2,6 à 3 fois plus actif que le chlorhydrate de cocaïne gauche (activité anesthésique absolue sur les voies sensitives

médullaires du chien); les deux substances se montrent de même force anesthésique (activité anesthésique pratique clinique). Il est évident que ces différences s'expliquent, au moins en partie (1), par la sensibilité 2,5 fois plus grande du chlorhydrate de pseudococaïne droite à la destruction produite par l'organisme.

Essais cliniques effectués avec la pseudococaïne droite pour mettre en évidence l'absence de pouvoir stupéfiant signalée par les auteurs étrangers.

M. le professeur F. Mercier, en collaboration avec le Dr Grouchmann, a publié, avec détails, une série d'observations cliniques sur l'emploi de la pseudococaïne droite au cours du sevrage de quelques cocaïnomanes. Dans ces cas, on a cherché, d'abord, à remplacer le chlorhydrate de cocaïne gauche (cocaïne ordinaire) par le chlorhydrate de pseudococaïne droite, puis, dans une deuxième phase, on a cherché à diminuer peu à peu, puis à supprimer l'administration de ce dernier corps. Ces essais ont donné de bons résultats, qui peuvent être résumés comme suit :

1^o La pseudococaïne droite ne provoque pas de troubles psychiques analogues à ceux produits par la cocaïne ordinaire. Dès qu'on la substitue à la cocaïne gauche, on note, en effet, la disparition des symptômes caractéristiques de l'intoxication cocaïnique chronique : angoisses, anxiété, agitation, hallucinations visuelles aboulies, etc. De même, la pseudococaïne droite utilisée en dehors de la cure de désintoxication n'a produit ni euphorie, ni excitation. On peut enfin en cesser l'administration sans inconvénients après plusieurs jours de traitement. Elle n'engendre ni accoutumance, ni état de besoin.

Ces résultats confirment par conséquent les observations faites avec la psicaïne par Beringer et Wilmanns, Gref. Kaftan, Joel et Frankel et Offermann.

2^o La pseudococaïne droite peut être employée utilement dans la cure de désintoxication des cocaïnomanes. Dans les cas les moins favorables, elle permet de diminuer progressivement la dose quoti-

(1) On pourrait encore, pour expliquer ces différences, penser à la dissemblance d'action des deux corps sur la circulation et en particulier sur le calibre des vaisseaux. La cocaïne gauche, en injection, est assez fortement vaso-constrictrice, alors que la pseudococaïne droite semble l'être beaucoup moins (et serait même pour certains auteurs vasodilatatrice). De ce fait, cette dernière substance peut être entraînée plus vite par le courant sanguin.

dienne de cocaïne, puis de supprimer complètement celle-ci. Le remplacement peut être fait d'emblée dans les cas favorables. Ni la substitution de la pseudococaïne droite à la cocaïne ordinaire, ni généralement la suppression de cette pseudococaïne ne s'accompagnent des phénomènes pénibles du sevrage : diarrhée, inappétence, transpiration, troubles nerveux.

Il semble donc que l'on puisse ajouter aux autres qualités expérimentales de la pseudococaïne droite l'avantage inappréciable qu'elle présente de ne pas être un stupéfiant. Non seulement elle ne provoque ni troubles psychiques objectifs ou subjectifs, ni accoutumance, ni assuétude, mais encore elle permet de pratiquer une désintoxication facile et rapide des cocaïnomanes.

OBSERVATIONS CLINIQUES

ANESTHÉSIE LOCALE DES FOSSES NASALES ET DU NASO-PHARYNX.

I. *Par badigeonnages* (cautérisation de cornet inférieur).

Nous avons employé, à cet effet, la solution de Delcaine à 10 p. 100 sans adrénaline. Deux ou trois badigeonnages successifs sur le cornet sont nécessaires pour obtenir l'anesthésie de la partie à cautériser. L'anesthésie ainsi obtenue dure de quatre à cinq minutes, et la cautérisation peut être faite aussitôt après le dernier badigeonnage.

Nous avons également observé les effets congestifs de la Delcaine et nous conseillons d'y ajouter extemporanément quelques gouttes d'adrénaline au millième.

II. *Par imbibition.*

- 1^o Cautérisation de cornet inférieur ;
- 2^o Ablation de queue de cornet ;
- 3^o Résection de cornet moyen ;
- 4^o Ablation de polypes ;
- 5^o Insufflations de la trompe d'Eustache ;
- 6^o Coagulation bipolaire de synéchie nasale ;
- 7^o Étincelage sur lupus nasal ;
- 8^o Ponction de sinusite maxillaire ;
- 9^o Éperotomie.

Nous avons procédé par application de minces fragments d'ouate imbibés de solution de Delcaine à 10 ou à 5 p. 100 additionnée extemporanément de solution d'adrénaline au millième (une goutte par centimètre cube de solution anesthésique).

En laissant les mèches imprégnées de solution à 10 p. 100 au contact de la muqueuse pendant quatre à cinq minutes environ, on obtient une très bonne anesthésie permettant une intervention indolore. En employant la solution à 5 p. 100, il suffit de laisser les mèches pendant six à sept minutes environ pour obtenir la même anesthésie.

III. *Par infiltration* (résection sous-périchondrale de la cloison).

L'anesthésie et la rétraction des tissus sont obtenues par application de mèches imbibées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 adrénalisée. Ces mèches sont retirées après quatre à cinq minutes d'attente, et nous pouvons alors pratiquer sans douleur les injections sous-périchondrales. La solution de Delcaïne employée est titrée à 0,5 p. 100, et nous en avons utilisé de 15 à 25 centimètres cubes additionnés de 10 gouttes d'adrénaline au millième.

L'intervention peut être faite aussitôt que les injections sous-périchondrales sont terminées.

Les anesthésies ainsi obtenues ont toujours permis des opérations indolores, sauf dans un cas où le malade semblait être résistant à tout effet anesthésique local.

CAUTÉRISATION DU CORNET INFÉRIEUR.

(*Anesthésie par badigeonnages. — Solution de Delcaïne à 10 p. 100.*)

1. — M. So... P..., 23 ans.

Badigeonnages à l'aide de porte-coton imprégné de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Deux badigeonnages successifs suffisent pour produire une anesthésie complète.

Cautérisation immédiatement après l'anesthésie sans aucune douleur.

2. — M. Le..., 28 ans.

Badigeonnage du cornet au moyen de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100. Rétraction suffisante pour permettre la cautérisation, qui fut faite immédiatement et sans aucune douleur.

3. — M. Cl..., 15 ans.

Deux badigeonnages successifs avec solution de Delcaïne à 10 p. 100 sans adrénaline.

Légère rétraction du cornet.

La cautérisation est faite aussitôt après la deuxième application de Delcaïne.

Aucune douleur locale; le patient accuse une légère douleur au niveau des incisives supérieures.

Pas d'hémorragie consécutive.

Deuxième cautérisation. Même technique.

La cautérisation est indolore au début.

Après trois ou quatre minutes d'attente, nouvelle raie de feu.

Le malade accuse alors une douleur assez vive ; toutefois la cautérisation peut être achevée.

4. — M^{lle} Gr..., 20 ans.

Badigeonnages avec porte-coton imprégné de solution de Delcaïne à 10 p. 100 sans adrénaline.

Trois applications consécutives.

Très légère rétraction.

Cautérisation immédiate, non douloureuse.

Quelques minutes après l'opération, crise d'éternuements.

Pas d'hémorragie.

Deuxième cautérisation.

Même procédé.

Cautérisation indolore.

Également crise d'éternuements.

5. — M^{lle} Ga..., 48 ans.

Côté droit.

Deux badigeonnages successifs de solution de Delcaïne à 10 p. 100 sans adrénaline.

Cautérisation aussitôt après l'application de l'anesthésique.

Complètement indolore.

Pas d'hémorragie.

Côté gauche.

Même technique.

Mêmes résultats.

6. — M. Du... R..., 18 ans.

Badigeonnages avec porte-coton imprégné de solution de Delcaïne à 10 p. 100 non adrénalinée.

Pas de rétraction du cornet.

Cautérisation immédiate sans aucune douleur.

Légère hémorragie, qui cesse d'ailleurs spontanément au bout de peu de temps.

7. — M^{lle} La... A..., 20 ans.

Trois badigeonnages à l'aide de porte-coton imprégné de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Cornet non rétracté.

Cautérisation tout à fait indolore ; trois raies de feu.

La malade avait déjà eu deux cautérisations avec anesthésie à la co-

caïne (solution à 10 p. 100). Ces deux cautérisations avaient été douloureuses.

8. — M. M... G..., 43 ans.

Badigeonnages à l'aide de porte-coton imbibé de solution de Delcaïne à 10 p. 100 non adrénalinée.

Pas de rétraction du cornet.

Cautérisation aussitôt après l'application de Delcaïne.

Aucune douleur locale.

Légère douleur au niveau des incisives supérieures.

Pas d'hémorragie.

9. — M. Fr..., 35 ans.

Badigeonnages au moyen de trois porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Effet congestif de la Delcaïne.

Le cornet vient au contact de la cloison, ce qui nécessite un badigeonnage avec de l'adrénaline au millième.

La cautérisation pratiquée aussitôt après est indolore.

10. — M^{me} De..., 23 ans.

Badigeonnage au moyen de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

On observe une congestion très importante de la muqueuse, qui nécessite un badigeonnage avec une solution d'adrénaline au millième.

Les raies de feu sont faites aussitôt après avoir obtenu une bonne rétraction des tissus.

Cautérisation indolore.

11. — M^{me} La..., 20 ans.

Badigeonnages au moyen de trois porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Le cornet est très hypertrophié et, au contact de la cloison, se rétracte très peu.

La cautérisation est légèrement douloureuse.

Pas d'hémorragie.

12. — M^{me} La..., 20 ans.

Trois badigeonnages à l'aide de porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Réaction congestive de la muqueuse du cornet.

La dernière raie de feu est légèrement sensible.

Pas d'hémorragie.

13. — M^{me} Ke..., 47 ans.

Trois badigeonnages successifs à l'aide de porte-coton imprégné de solution de Delcaïne à 10 p. 100 sans adrénaline.

Pas de rétraction du cornet.

Les trois premières raies de feu faites aussitôt après l'anesthésie sont indolores ; la quatrième est légèrement douloureuse.

Pas d'hémorragie consécutive.

14. — M^{lle} J...

Trois badigeonnages faits à l'aide de porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100 ; la cautérisation est faite, mais elle est très douloureuse.

Alors application pendant cinq minutes d'un tampon de coton imprégné de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

La cautérisation est encore légèrement sensible, même au début.

Il est cependant possible de faire trois raies de feu.

CAUTÉRISATION DU CORNET INFÉRIEUR.

(*Anesthésie par imbibition. — Solution de Delcaïne à 10 p. 100.*)

15. — M. Be..., 46 ans.

Très gros cornet inférieur.

Application pendant trois minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline.

Cautérisation complètement indolore.

16. — M^{me} Ma..., 38 ans.

Application pendant trois minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de deux gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation légèrement douloureuse.

17. — M. Be..., 46 ans.

Application pendant trois minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

18. — M. Na... P..., 33 ans.

Application pendant trois minutes d'une mèche imprégnée d'une

solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

19. — M. So... J..., 26 ans.

Application pendant trois minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

20. — M. Ro... J..., 48 ans.

Application pendant trois minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

21. — M^{lle} Ga... R..., 22 ans.

Application pendant trois minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

22. — M^{lle} Ma... A..., 22 ans.

Application pendant quatre minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation très peu douloureuse.

23. — M^{lle} Se..., 15 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

24. — M. Sa... F..., 52 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

25. — M^{me} De..., 46 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée d'une so-

lution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

26. — M. Or..., 20 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche de coton imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

CAUTÉRISATION DU CORNET INFÉRIEUR.

Anesthésie par imbibition. — Solution de Delcaïne à 5 p. 100.)

27. — M. Ho..., 25 ans.

Anesthésie à l'aide de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à (5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline.

Les mèches furent laissées en place pendant huit minutes.

Cautérisation indolore.

28. — M^{me} Go...

Application pendant sept minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quelques gouttes d'adrénaline.

Cautérisation indolore.

29. — M^{lle} Se...

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

30. — M^{me} Si..., 38 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

31. — M^{lle} Ve... Ge...

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation légèrement douloureuse.

32. — M. La..., 36 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

33. — M. Ca..., 19 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore, mais crise d'éternuements après la cautérisation.

34. — M^{lle} Ga... H.

Application pendant sept minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

35. — M^{lle} Mo..., 30 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

36. — M. Go..., 31 ans.

Application pendant huit minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

37. — M. Jo... J..., 17 ans.

Application pendant six minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

38. — M. Ob... J..., 28 ans.

Application pendant six minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation légèrement douloureuse.

39. — M^{me} Ha..., 59 ans.

Application pendant cinq minutes de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quelques gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation tout à fait indolore.

40. — M^{me} Mo..., 30 ans.

Très grosse hypertrophie du cornet inférieur.

Anesthésie au moyen d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Les mèches furent laissées sept minutes au contact de la muqueuse. Légère douleur dentaire.

41. — M. Da..., 30 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

42. — M. Do... H..., 47 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imbibée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline.

Raies de feu tout à fait indolores.

43. — M. Ro... M..., 18 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline.

Cautérisation légèrement douloureuse.

44. — M^{me} Ch...

Application pendant six minutes d'une mèche imprégnée de quatre gouttes de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

45. — M. Jo..., 21 ans.

Application pendant six minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline.

Quatre raies de feu sans aucune douleur.

46. — M^{lle} La..., 51 ans.

Application d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

La mèche fut laissée sept minutes au contact de la muqueuse.

Les raies de feu furent indolores.

47. — M. Jo... J..., 17 ans.

Application d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

L'anesthésie dura cinq minutes et la cautérisation fut indolore.

Deuxième cautérisation.

Même anesthésie que pour l'opération précédente.

Mèches à demeure pendant quatre minutes.

Cautérisation légèrement douloureuse.

48. — M. Du... A..., 24 ans.

Application pendant six minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

49. — M^{lle} Ep... R..., 20 ans.

Application d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

La mèche fut laissée en place sept minutes.

La cautérisation fut indolore.

50. — M^{lle} Bo..., 27 ans.

Application d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

La mèche fut laissée en place six minutes et la cautérisation indolore.

51. — M^{lle} L..., 20 ans.

Application d'une mèche de coton imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quelques gouttes d'adrénaline au millième.

La mèche fut laissée en place pendant six minutes.

La cautérisation fut indolore.

52. — M. Le..., 28 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche de coton imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée d'adrénaline au millième.

Cautérisation indolore.

RÉTRACTION DU CORNET INFÉRIEUR PAR INJECTION DE SCLÉRO-SÉRUM.

53. — M^{lle} Ve..., 30 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée de solution

de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline.
Injection sous muqueuse de 3 centimètres cubes de seléro-sérum complètement indolore.

ABLATION DE QUEUE DE CORNET INFÉRIEUR.

54. — M^{lle} A...

Anesthésie par application pendant six minutes de mèches imprégnées de Delcaïne à 5 p. 100. Après le retrait des mèches, rétraction de la tête du cornet par badigeonnage avec solution d'adrénaline.

Ablation non douloureuse de la queue de cornet.

Pas d'hémorragie.

55. — M^{me} Ha..., 59 ans.

Application d'une mèche de coton imprégnée d'une solution de Delcaïne à 5 p. 100.

Rétraction de la tête du cornet par attouchement avec solution d'adrénaline au millième.

56. — M. Du... A..., 24 ans.

Application d'une mèche de coton imprégnée de solution de Delcaïne à 5 p. 100.

Durée de l'anesthésie : six minutes.

Ablation sans aucune douleur.

RÉSECTION DU CORNET MOYEN.

57. — M^{lle} B... G..., 26 ans.

Application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de six gouttes d'adrénaline au millième.

Durée de l'anesthésie : cinq minutes.

Ablation du cornet indolore.

Petite hémorragie consécutive qui cesse spontanément quelques minutes après l'opération.

58. — M. Ra..., 35 ans.

Application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Durée de l'anesthésie : huit minutes.

Ablation indolore.

Hémorragie légère qui cessa spontanément.

59. — M. Bi..., 27 ans.

Application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Durée de l'anesthésie : huit minutes.

Résection complète du cornet très peu douloureuse.

Cette légère douleur provient du fait qu'il ne fut pas facile d'anesthésier la partie postérieure du cornet.

Pas d'hémorragie consécutive.

60. — M. Ba..., 35 ans.

Anesthésie par l'application pendant sept minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Ablation non douloureuse.

ABLATION DE POLYPES DU NEZ.

61. — M^{lle} Vh..., 22 ans.

Application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

L'anesthésie dura huit minutes.

L'ablation des polypes fut tout à fait indolore.

62. — M. Fa..., 51 ans.

Anesthésie par application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Durée de l'anesthésie : six minutes.

L'ablation fut indolore.

Ablation de l'autre côté, dix jours après la première intervention.

Même anesthésie, durée huit minutes.

Ablation indolore suivie d'une hémorragie de courte durée.

63. — M^{me} St...

Application pendant quatre minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline.

Ablation indolore.

64. — M. Ma..., 80 ans.

Application pendant sept minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Ablation incolore.

65. — M. De... L..., 47 ans.

Pendant cinq minutes, application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline.

Ablation indolore.

66. — M^{me} Ca... H..., 47 ans.

Application pendant cinq minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de six gouttes d'adrénaline.

Ablation indolore de trois gros polypes.

67. — M. Pa..., 38 ans.

Pendant cinq minutes, application à l'aide de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline.

Ablation indolore.

68. — M. On... F..., 61 ans.

Application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

Mèches à demeure pendant cinq minutes.

Ablation indolore.

69. — M^{me} Mi..., 19 ans.

Application pendant sept minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de six gouttes d'adrénaline au millième.

Ablation indolore.

70. — M. Ga..., 65 ans.

Pendant cinq minutes, application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline.

Ablation indolore.

Malade très faible, cardiaque.

Aucune réaction immédiate ni tardive.

71. — M. Jo... G..., 44 ans.

Application pendant six minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de six gouttes d'adrénaline.

Ablation légèrement douloureuse (côté droit).

Huit jours après la première opération, ablation de polypes du côté gauche.

Pendant six minutes, application à l'aide de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline.

Ablation indolore.

DÉGÉNÉRESCENCE POLYPOÏDE DE LA TÊTE DU CORNET MOYEN.

72. — M. Bu..., 46 ans.

Badigeonnage à l'aide de porte-coton imbibés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Immédiatement après l'anesthésie, ablation au serre-nœud.

Légère douleur à la fin de la section.

Petite hémorragie consécutive, qui cessa spontanément.

INSUFFLATIONS DE LA TROMPE D'EUSTACHE.

73. — M^{me} Ni..., 49 ans.

Application pendant deux minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Insufflation indolore.

Cette malade reçut dans les mêmes conditions quatre autres insufflations.

74. — M^{me} Es..., 58 ans.

Application pendant trois minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore.

Cette malade reçut dans les mêmes conditions six autres insufflations.

75. — M^{me} De..., 34 ans.

Application pendant deux minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore.

Six insufflations furent faites dans les mêmes conditions chez cette malade.

76. — M. So... J...

Application pendant trois minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore.

Ce malade reçut dans les mêmes conditions trois autres insufflations.

77. — M. Pa... J..., 67 ans.

Application de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100, cela pendant trois minutes.

Insufflation indolore.

Ce malade reçut cinq insufflations dans les mêmes conditions.

78. — M^{lle} Th..., vingt-cinq ans.

Application pendant trois minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaine à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore.

Cette malade reçut dans les mêmes conditions six insufflations.

Dans tous les cas, l'anesthésie a été parfaite.

79. — M^{me} Or..., 58 ans.

Application pendant trois minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaine à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore.

Cinq insufflations furent faites à cette malade.

Toujours très bonne anesthésie.

80. — M. Ma..., 35 ans.

Application pendant deux minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaine à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore.

Ce malade reçut quatre insufflations dans les mêmes conditions.

Anesthésie toujours parfaite et insufflations indolores.

81. — Dr So...

Application pendant trois minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaine à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore.

Ce malade reçut neuf insufflations dans les mêmes conditions ; l'anesthésie a toujours été très bonne.

Les insufflations étaient suivies de bougirages. Nous avons remarqué que le cathétérisme de la trompe était beaucoup moins douloureux lorsque les bougies avaient été plongées au préalable dans une solution de Delcaine à 10 p. 100.

82. — M^{me} Ne... G..., 35 ans.

Application pendant deux minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaine à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore, quoique le passage de la sonde fût rendu difficile par une déviation très postérieure.

Cette malade reçut douze insufflations dans les mêmes conditions.

Toujours anesthésie parfaite.

Huit séances avec bougirage. Les bougies étaient préalablement plongées dans une solution de Delcaine à 10 p. 100, ce qui rendait le cathétérisme de la trompe beaucoup moins douloureux.

83. — M. Ca... P..., 68 ans.

Application pendant deux minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore.

Ce malade reçut huit insufflations dans les mêmes conditions.

84. — Dr Za...

Application de porte-coton imprégné de solution de Delcaïne à 10 p. 100, laissé en place pendant deux minutes.

L'insufflation, faite immédiatement après, est indolore.

Trois insufflations ont été faites, et l'anesthésie obtenue fut toujours bonne.

85. — M^{lle} Vi..., 24 ans.

Application pendant trois minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Malade très nerveuse. Léger malaise quelques instants après l'application de l'anesthésique. Ce malaise ne fut d'ailleurs que passager et ne reparut pas au cours des six insufflations qui furent faites par la suite.

86. — M. Bo... G..., 32 ans.

Anesthésie à l'aide de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Au bout de quatre minutes, l'insufflation est pratiquée sans aucune douleur.

87. — M^{lle} Da..., 29 ans.

Application pendant deux minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore.

Cette malade a reçu onze insufflations dans les mêmes conditions.

Les insufflations étaient suivies de bougirage. Les bougies étaient au préalable trempées dans une solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Le cathétérisme était ainsi moins douloureux.

88. — M^{me} Sc..., 38 ans.

Application pendant deux minutes de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Insufflation bilatérale indolore.

Cette malade reçut dix-sept insufflations dans les mêmes conditions; toujours très bonne anesthésie.

Douze de ces insufflations furent suivies de bougirage. Les bougies étaient, au préalable, trempées dans une solution de Delcaïne à 10 p. 100, ce qui rendait le cathétérisme de la trompe beaucoup moins douloureux.

COAGULATION BIPOLAIRE D'UNE SYNÉCHIE NASALE.

89. — M. Du...

Anesthésie par l'application de deux tampons (supérieur et inférieur) imprégnés de solution de Delcaine à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline.

Les tampons sont laissés en place pendant cinq minutes.

La coagulation est indolore.

90. — M^{lle} Je... R...

Anesthésie par application pendant six minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaine à 10 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline.

La coagulation est un peu douloureuse.

91. — M^{lle} Za..., 25 ans.

Anesthésie par l'application pendant quatre minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaine à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline.

Coagulation indolore.

92. — M^{lle} Ma...

Anesthésie par application pendant quatre minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaine à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

La coagulation est légèrement douloureuse.

COAGULATION MONOPOLAIRE DES CORNETS MOYENS.

93. — M^{me} Ka...

Application pendant cinq minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaine à 10 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline.

Coagulation indolore.

Nouvelle coagulation, trois semaines après la première.

Anesthésie pendant sept minutes par mèches imprégnées de solution de Delcaine à 10 p. 100 adrénalinée.

Coagulation indolore.

ÉTINCELAGE SUR UN LUPUS VÉGÉTANT DE L'ENDO-NEZ.

94. — M^{me} Po... J..., 37 ans.

Application pendant huit minutes d'une mèche imprégnée de solution

de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Très bonne anesthésie.

La malade ne ressent aucune douleur au niveau du nez, mais se plaint de douleurs dentaires (incisives supérieures).

95. — M^{me} Br..., 65 ans.

Mèche de Delcaïne à 10 p. 100 adrénalinée laissée au contact pendant six minutes.

Étincelage non douloureux.

PONCTION DE SINUSITE MAXILLAIRE.

96. — M^{me} Be..., 36 ans.

Application pendant six minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de trois gouttes d'adrénaline.

Ponction indolore.

97. — M. Ro... A..., 27 ans.

Application pendant cinq minutes d'une mèche imprégnée de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de quatre gouttes d'adrénaline au millième.

Ponction indolore.

ÉPÉROTOMIE.

98. — M. D... A..., 33 ans.

Application pendant sept minutes de deux mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de six gouttes d'adrénaline.

Ablation indolore de la crête de cloison.

99. — M. Br..., 23 ans.

Application pendant dix minutes de deux mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline.

Ablation au rabot. Le malade n'accuse aucune sensation douloureuse.

100. — M. Pe..., 29 ans.

Application pendant huit minutes de deux mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100, additionnée de six gouttes d'adrénaline.

Aussitôt après l'anesthésie, incision de la muqueuse au bistouri; puis ablation de la crête au rabot.

Très bonne anesthésie.

Aucune douleur.

DÉVIATION DE CLOISON.

101. — M. Da... R..., 20 ans.

Anesthésie et rétraction des muqueuses par application pendant cinq minutes de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée de cinq gouttes d'adrénaline au millième.

Injections sous le périchondre de 25 centimètres cubes de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de dix gouttes d'adrénaline au millième.

L'opération fut faite immédiatement après l'anesthésie et dura quarante minutes.

Très bonne anesthésie.

Pas d'hémorragie immédiate, mais léger suintement consécutif jusqu'au lendemain matin malgré le mècheage.

Pas de complications ultérieures.

102. — M. D..., 19 ans.

L'anesthésie et la rétraction des muqueuses furent faites par application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 10 p. 100 additionnée d'adrénaline au millième.

Durée cinq minutes.

Injections sous-périchondrales de 20 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de dix gouttes d'adrénaline au millième.

Malade très nerveux.

Très bonne anesthésie pendant toute la durée de l'opération, qui dura quarante minutes.

Pas d'hémorragie immédiate ni consécutive.

103. — M. H... A..., 34 ans.

Anesthésie et rétraction des muqueuses par application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100, additionnée d'adrénaline au millième, pendant six minutes.

Injections sous-périchondrales de 20 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de dix gouttes d'adrénaline au millième.

Opération faite aussitôt après l'anesthésie.

Intervention très douloureuse, anesthésie tout à fait insuffisante.

(Le malade relate qu'il a subi l'énucléation de l'œil gauche en 1918 avec anesthésie locale à la novocaïne. Cette opération avait également été très douloureuse, la novocaïne n'ayant eu aucun effet anesthésique.)

104. — M^{me} Ab..., 40 ans.

Anesthésie et rétraction des muqueuses par application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée d'adrénaline au millième, pendant huit minutes.

Injections sous-périchondrales de 20 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de dix gouttes d'adrénaline au millième.

Durée de l'opération : cinquante minutes.

Très bonne anesthésie pendant toute la durée de l'opération.

Pas d'hémorragie.

105. — M. Gr... L..., 40 ans.

Anesthésie et rétraction des muqueuses par application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée d'adrénaline, pendant quatre minutes.

Injections sous-périchondrales de 20 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de huit gouttes d'adrénaline au millième.

Durée de l'opération : trente minutes.

Opération indolore.

Pas d'hémorragie.

106. — M. Be..., 27 ans.

Anesthésie et rétraction des muqueuses par application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée d'adrénaline au millième.

Injection sous-périchondrale de 20 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de huit gouttes d'adrénaline au millième.

Durée de l'opération : quarante-cinq minutes.

Très bonne anesthésie; toutefois, à la fin de l'opération, quelques points sont légèrement douloureux.

Pas d'hémorragie.

107. — M. Jo..., 31 ans.

Anesthésie et rétraction des muqueuses par application de mèches, pendant sept minutes, imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée d'adrénaline au millième.

Injections sous-périchondrales de 20 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de dix gouttes d'adrénaline au millième.

La cloison présentant une très forte déviation et les muqueuses étant très adhérentes, l'opération a duré près d'une heure. L'anesthésie a été parfaite pendant tout ce temps.

Pas d'hémorragie.

108. — M^{me} Ar..., 36 ans.

Anesthésie et rétraction des muqueuses par l'application de mèches

imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée d'adrénaline au millième. Durée : cinq minutes.

Injection sous-périchondrale de 15 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de dix gouttes d'adrénaline.

Léger malaise au début de l'anesthésie, malade très émotive.

Opération indolore. Durée de l'opération : quarante minutes environ.

Pendant l'opération, la malade a saigné abondamment, mais cette hémorragie cessa avec le tamponnement par mèches.

Aucun malaise par la suite.

109. — M. Sc..., 32 ans.

Anesthésie et rétraction des muqueuses par application de mèches imprégnées de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée d'adrénaline au millième. Mèches à demeure : six minutes.

Injections sous-périchondrales de 20 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 5 p. 100 additionnée de dix gouttes d'adrénaline au millième.

Durée de l'opération : environ quarante-cinq minutes.

Très bonne anesthésie, pas d'hémorragie. Cependant quelques points sensibles que n'avait pu atteindre l'anesthésie, car la cloison était très tourmentée et obstruait complètement une narine.

ANESTHÉSIE DU LARYNX, DE L'ŒSOPHAGE ET DE L'ARRIÈRE-GORGE.

(Étincelage sur polype ou lésions tuberculeuses du larynx. — Étincelage sur amygdales linguales hypertrophiées. Œsophagoscopie.)

Nous avons procédé à des badigeonnages au moyen de porte-coton imprégné d'une solution de Delcaïne à 10 p. 100.

La quantité d'anesthésique nécessaire est variable suivant les malades. Pour obtenir une bonne anesthésie, nous avons dû employer au moins 5 centimètres cubes de la solution à 10 p. 100. Le tampon, rapidement saturé de salive, devant être changé fréquemment, il faut tenir compte de la quantité d'anesthésique non employée.

Après cinq à six applications successives d'anesthésique, tout réflexe nauséeux a disparu, et l'anesthésie est complète. L'opération peut être pratiquée immédiatement après les badigeonnages. La durée de l'anesthésie ainsi obtenue est de vingt minutes environ.

Nous n'avons jamais observé les troubles d'intoxication (lourdeur de la tête, palpitations, énervements, nausées) que les malades accusent de façon presque constante après les anesthésies du larynx

avec une solution de cocaïne à 10 p. 100. Nous avons eu l'occasion de traiter une malade ayant présenté, après une anesthésie à la cocaïne, de graves phénomènes d'intoxication. L'anesthésie à la Delcaïne ne fut suivie d'aucun signe d'intoxication.

ÉTINCELAGE SUR POLYPE DU LARYNX.

110. — M^{me} Fo..., 30 ans.

Anesthésie laryngée faite avec des porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100. Après plusieurs applications successives, on obtient la suppression de tout réflexe nauséeux. Aussitôt après l'anesthésie, étincelage sur le polype.

Opération indolore.

111. — M^{me} Cur..., 44 ans.

Anesthésie à l'aide de porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100. Aussitôt après les badigeonnages, étincelage indolore sur le polype sur la corde vocale gauche.

Cette malade avait eu un mois auparavant un premier étincelage. On lui avait fait alors une injection de sédol suivie d'une anesthésie à la cocaïne (solution à 10 p. 100). Cette fois, elle n'eut pas de sédol, et l'étincelage fut aussi indolore qu'à la première application.

ABLATION D'UN POLYPE DU LARYNX.

112. — M. D..., 44 ans.

Badigeonnage du voile du palais et du larynx à l'aide de porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100. Six badigeonnages successifs suffirent à abolir les réflexes nauséeux.

L'ablation du polype fut faite aussitôt après les badigeonnages et fut indolore.

ÉTINCELAGE SUR CORDITE BILATÉRALE.

113. — M^{lle} S... C..., 24 ans.

Anesthésie laryngée faite avec des porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100. Après six applications successives, on obtient la suppression complète de tout réflexe nauséeux et une très bonne anesthésie qui permet un étincelage indolore de la corde vocale gauche.

Trois semaines après, nouvelle application sur la corde vocale droite. Très bonne anesthésie obtenue par la même technique.

Étincelage indolore.

ŒSOPHAGOSCOPIE.

114. — M. Re..., 60 ans.

Injection de sédol une heure avant l'examen.

Anesthésie du voile du palais par deux badigeonnages avec solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Puis anesthésie de la partie supérieure de l'œsophage par sept badigeonnages successifs avec la même solution. Au début de l'anesthésie, les réflexes nauséux sont si violents qu'ils occasionnent deux vomissements.

Au bout de huit minutes, tout réflexe ayant disparu, on fait l'œsophagoscopie en vue de pratiquer une biopsie. L'opération dura vingt minutes, car le tube œsophagoscope se remplissait de liquide, qu'il fallait évacuer au fur et à mesure. Pendant toute la durée de cette opération, le malade n'eut pas un seul réflexe nauséux ni ne proféra aucune plainte.

115. — M^{lle} Po... S..., 18 ans.

Malade ayant absorbé une solution de potasse quinze jours auparavant.

Anesthésie par badigeonnages au moyen d'une solution de Delcaïne à 10 p. 100. Durée de l'anesthésie : dix minutes.

Pendant l'œsophagoscopie, qui dura un quart d'heure, la malade ne présenta aucun réflexe nauséux et n'accusa aucune douleur.

Pas d'injection de sédol auparavant.

EXPLORATION LARYNGÉE.

116. — M. Su..., 25 ans.

Malade ayant avalé une arête de poisson. Exploration laryngée impossible sans anesthésie locale. Réflexes nauséux violents.

Anesthésie par badigeonnages avec une solution de Delcaïne à 10 p. 100. Trois badigeonnages successifs ont suffi pour avoir une très bonne anesthésie, qui dura quinze minutes.

ÉTINCELAGE SUR AMYGDALES LINGUALES HYPERTROPHIÉES.

117. — M^{me} Co... T...

Badigeonnages des amygdales linguales au moyen de porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Après plusieurs badigeonnages successifs, disparition de tout réflexe nauséux. Très bonne anesthésie.

Étincelage aussitôt après les badigeonnages et tout à fait indolore.

Trois applications à deux semaines d'intervalle. Même anesthésie. Très bons résultats.

118. — M. Bo..., 40 ans.

Badigeonnages des amygdales linguales au moyen de porte-coton imprégnés de solutions de Delcaïne à 10 p. 100.

Après plusieurs badigeonnages successifs, disparition de tout réflexe nauséeux.

Très bonne anesthésie.

Étincelage indolore aussitôt après l'anesthésie.

ABLATION DE PAPILLOME DE LA BASE DE LA LANGUE.

119. — M. G... R..., 28 ans.

Quatre badigeonnages à l'aide de porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Aussitôt après les badigeonnages, ablation à la pince.

Intervention indolore.

ANESTHÉSIE DE L'ORO-PHARYNX.

(Amygdalectomie totale.)

Les injections du liquide anesthésique ont été faites au niveau du hile, des piliers antérieur et postérieur et du voile du palais. Pour ce genre d'anesthésie, nous avons employé la solution de Delcaïne à 0,05 p. 100 de 6, 15 à 20 centimètres cubes environ, additionnée de huit à dix gouttes d'adrénaline au millième.

L'ablation au serre-nœud peut être commencée aussitôt après la dernière injection de Delcaïne. L'anesthésie est alors suffisante pour que le patient ne ressente aucune douleur.

AMYGDALECTOMIE TOTALE.

120. — M^{lle} G..., 16 ans.

Anesthésie obtenue par injection de 15 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de sept gouttes d'adrénaline au millième.

Ablation des amygdales faite au serre-nœud aussitôt après l'anesthésie. Opération indolore, pas d'hémorragie.

121. — M. G... F..., 14 ans.

Anesthésie obtenue par injection de 15 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de huit gouttes d'adrénaline au millième.

Aucune douleur pendant le décollement des amygdales, qui fut pratiqué aussitôt après la dernière injection. Toutefois la section du pédicule est légèrement sensible.

Pas d'hémorragie.

122. — M. L..., 25 ans.

Anesthésie obtenue par injection de 15 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de huit gouttes d'adrénaline au millième.

L'intervention est commencée aussitôt après l'anesthésie.

Opération indolore.

Pas d'hémorragie.

123. — M. F... R..., 18 ans.

Anesthésie obtenue par injection de 15 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de huit gouttes d'adrénaline au millième.

Ablation faite au serre-nœud aussitôt après l'anesthésie.

Opération indolore.

Pas d'hémorragie.

124. — M. L..., 22 ans.

Anesthésie obtenue par injection de 15 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de huit gouttes d'adrénaline.

Ablation indolore aussitôt après l'anesthésie ; légère douleur à la fin de la section du pédicule.

Le malade saigne abondamment ; l'hémorragie cesse au bout de quelques minutes, après application locale de glace.

125. — M. Sa..., L...

Anesthésie obtenue par injection de 15 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de huit gouttes d'adrénaline.

Amygdalectomie aussitôt après l'anesthésie, qui est très bonne. Ablation indolore au serre-nœud.

Pas d'hémorragie.

126. — Mme Ch..., 24 ans.

Anesthésie obtenue par injection de 20 centimètres cubes de solution de Delcaïne à 0,5 p. 100 additionnée de dix gouttes d'adrénaline au millième.

Amygdalectomie faite aussitôt après l'anesthésie, qui est très bonne.

Ablation au serre-nœud indolore.

Pas d'hémorragie.

127. — M^{me} Th... G..., 34 ans.

Anesthésie obtenue par injection de 20 centimètres cubes de solution de Delcaine à 0,5 p. 100 additionnée de dix gouttes d'adrénaline.

Amygdalectomie faite aussitôt après l'anesthésie, qui est très bonne.
Ablation au serre-nœud. Pas d'hémorragie.

128. — M^{me} Po... J..., 29 ans.

Anesthésie obtenue par injection de 20 centimètres cubes de solution de Delcaine à 0,5 p. 100 additionnée de huit gouttes d'adrénaline.

Amygdalectomie aussitôt après l'anesthésie. Très légère douleur à la section du pédicule.

Pas d'hémorragie.

INCISION DE PHLEGMON DE L'AMYGDALE.

129. — M^{lle} R... H..., 22 ans.

Badigeonnage du pilier antérieur à l'aide de porte-coton imprégnés de solution de Delcaine à 10 p. 100.

Quatre applications successives.

Incision immédiate (Pince Lubet-Barbon). Légère douleur.

ABLATION D'UN POLYPE DE L'OREILLE.

130. — M. A..., 48 ans.

Anesthésie par bain d'oreille pendant cinq minutes au moyen d'une solution de Delcaine à 10 p. 100.

Ablation indolore du polype au serre-nœud.

131. — M. Le..., 45 ans.

Anesthésie locale par l'application d'une mèche fortement imprégnée de solution de Delcaine à 10 p. 100 sans adrénaline.

Mèche laissée en place pendant dix minutes.

Ablation au serre-nœud. Légère sensation d'arrachement.

Hémorragie très abondante après l'ablation d'un polype de la grosseur d'un haricot.

(Malade chez qui on avait déjà enlevé des polypes de l'oreille à plusieurs reprises et dont l'une de ces opérations avait nécessité une anesthésie générale.)

ABLATION DE KYSTE SÉBACÉ RÉTRO-AURICULAIRE.

132. — M. Tr... O..., 32 ans.

Anesthésie par injections sous-cutanées de 3 centimètres cubes de solution de Delcaine à 0,5 p. 100 sans adrénaline.

Ablation faite immédiatement après l'anesthésie et absolument indolore. Pas d'hémorragie.

CURETTAGE DE KYSTE SÉBACÉ SUPPURÉ DU CONDUIT AUDITIF.

133. — M^{me} F...

Le kyste avait été incisé trois jours avant.

Badigeonnage à l'aide de porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Après cinq minutes d'attente, curettage de toute la cavité.

La malade ne ressent aucune douleur, même pendant l'exploration au stilet pour la recherche de points d'ostéite.

MALADES PRÉSENTANT DES SIGNES D'INTOXICATION COCAÏNIQUE.

(Étincelage sur des lésions de laryngite tuberculeuse.)

134. — M^{lle} D..., 18 ans.

Cette malade fut anesthésiée le 8 janvier 1932 au moyen d'une solution de cocaïne à 10 p. 100. Une demi-heure environ après l'anesthésie, apparition de phénomènes d'intoxication cocaïnique accompagnés de perte de connaissance et de délire. Ces phénomènes durèrent près de deux heures.

Le 24 février 1932, nouvelle anesthésie laryngée avec une solution de Delcaïne à 10 p. 100. Les badigeonnages nécessitèrent 5 centimètres cubes de cette solution.

Étincelage aussitôt après l'anesthésie, aucun réflexe nauséeux, toutefois très légère douleur à l'étincelage.

Nous avons revu la malade quelques jours après cette application. Elle n'avait été nullement incommodée par la Delcaïne.

INSUFFLATION DE LA TROMPE D'EUSTACHE.

135. — M^{me} V..., 61 ans.

Pour une première insufflation, anesthésie par l'application d'un porte-coton imprégné de solution de cocaïne à 10 p. 100.

Un instant après l'application, accident cocaïnique, malaise. Durée : un quart d'heure environ.

Quelque temps après, nouvelle insufflation après application de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100.

Aucun malaise. Insufflation indolore.

Six insufflations ont été faites à cette malade toujours avec anesthésie à la Delcaïne à 10 p. 100.

La malade n'eut jamais à se plaindre d'aucun malaise.

136. — M^{me} Th... M..., 42 ans.

Pour une première insufflation anesthésie par application d'un porte-coton imprégné de solution de cocaïne à 10 p. 100.

Accidents cocaïniques immédiats avec syncope. Ces malaises ont duré plusieurs heures ; impossible de marcher, ralentissement du pouls, envie de vomir.

Il fut impossible de faire l'insufflation.

Le 27 février 1932, nous avons fait une insufflation à cette malade après application de deux porte-coton imprégnés de solution de Delcaïne à 10 p. 100 pendant trois minutes.

Aucun accident d'intoxication comme avec la cocaïne ; l'anesthésie a été parfaite.

Nous avons appliqué à dessein, dans les fosses nasales de la malade, des mèches fortement imprégnées de Delcaïne à 10 p. 100. Ces mèches sont restées en place dix minutes sans l'apparition du moindre accident d'intoxication.

Nous avons fait sept insufflations à cette malade toujours avec anesthésie à la Delcaïne à 10 p. 100. Ces mèches sont restées en place dix minutes sans l'apparition du moindre accident d'intoxication.

La malade n'eut jamais à se plaindre du moindre malaise.

CAUTÉRISATION DU CORNET INFÉRIEUR.

137. — M^{me} Ha..., 50 ans.

Cette malade a déjà eu, il y a quinze jours, une cautérisation de cornet inférieur avec anesthésie locale ; cocaïne 10 p. 100 et quelques gouttes d'adrénaline.

Sensation d'étouffement aussitôt après application de la cocaïne. Quand la malade fut rentrée chez elle, apparition de vertiges.

Deuxième cautérisation : anesthésie à l'aide de tampon de coton imprégné de solution de Delcaïne à 10 p. 100 adrénalinée. Nous avons laissé cette mèche pendant dix minutes dans la fosse nasale.

Cautérisation indolore. Aucun des phénomènes signalés antérieurement n'est apparu.

Plusieurs séances ont été pratiquées dans les mêmes conditions. La malade n'a jamais accusé de phénomènes d'intoxication.

LIQUIDE DE BONAIN A LA DELCAÏNE.

Il a été réalisé un liquide de « Bonain à la Delcaïne » dont les propriétés anesthésiques sont les mêmes que celles du liquide de Bonain à la cocaïne.

Sa formule est la suivante :

Delcaïne.....	10 grammes.
Menthol	7 ^{gr} ,50
Phénol	12 ^{gr} ,50

INCISION DE PHLEGMON DE L'AMYGDALE.

138. — M^{me} Ch..., 31 ans.

Anesthésie par deux badigeonnages du pilier antérieur de l'amygdale à l'aide de porte-coton imprégnés de solution « Bonain à la Delcaïne ».

Très bonne anesthésie. Incision presque indolore.

PARACENTÈSE DU TYMPAN.

139. — M. S..., 53 ans.

Anesthésie par application pendant trois minutes d'une mèche imprégnée d'une solution « Bonain à la Delcaïne ».

Très bonne anesthésie, paracentèse indolore.

140. — M. Le..., 52 ans.

Application pendant trois minutes d'une mèche imprégnée d'une solution de « Bonain à la Delcaïne ».

Paracentèse indolore.

**TABEAU RÉCAPITULATIF DES ANESTHÉSIES OBTENUES
AU COURS DE NOS OBSERVATIONS CLINIQUES.**

RÉGIONS anesthésiées.	MODE d'anesthésie.	CONCENTRATION des solutions.			TRÈS BONNE anesthésie.	BONNE anesthésie.	ANESTHÉSIE médiocre.
		10 p. 100.	5 p. 100.	0,5 p. 100.			
Voies nasales et naso-pharynx	Badigeonnages.	10			13	4	1
	Imbibition		5		152	5	
	Infiltration.			0,5	35 8	6	1
Larynx, oeso- phage et ar- rière-gorge ..	Badigeonnages.	10			13	1	
	Infiltration.			0,5	9		
Oro-pharynx ..	Badigeonnages.	10				1	
	Imbibition.	10			2	1	
Diverses	Infiltration.			0,5	1		
					233	18	2

CONCLUSIONS

Le chlorhydrate de pseudococaïne droite ou Delcaïne, isomère optique et stéréo-chimique du chlorhydrate de cocaïne officinal, présente les qualités expérimentales et cliniques suivantes :

1° *Son pouvoir anesthésique local absolu* sur les nerfs sensitifs isolés (fibres sensitives du sciatique de la grenouille, lingual du chien, nerfs branchiaux des épinoches) est 2,5 à 3 fois plus grand que le pouvoir anesthésique absolu du chlorhydrate de cocaïne gauche.

2° *Son pouvoir anesthésique local réel*, pratique sur les muqueuses et les troncs nerveux *in situ* (cornée du lapin, moelle du chien), est égal à celui de la cocaïne officinale.

3° *Sa toxicité réelle pratique* est 2,5 fois plus faible que celle de son isomère, la pseudococaïne droite étant plus rapidement détruite par l'organisme que la cocaïne.

4° *Son pouvoir anesthésique*. — a. *En application sur les muqueuses*, il est, pour des solutions au même titre, au moins égal à celui de la cocaïne. L'anesthésie locale de ces muqueuses apparaît plus rapidement qu'avec la cocaïne ; elle est presque immédiate si l'on emploie une solution à 10 p. 100.

b. *En infiltration*, son pouvoir anesthésique est, à doses égales, aussi puissant que celui de la cocaïne, et l'anesthésie apparaît aussitôt après l'infiltration.

5° Au point de vue *vasculaire*, son action est légèrement vaso-dilatatrice ; elle sera facilement combattue par l'adjonction de quelques gouttes d'adrénaline.

6° *En infiltration*, la solution à 0,5 p. 100 additionnée de quelques gouttes d'adrénaline nous a toujours donné de bonnes anesthésies.

7° *En application sur les muqueuses*, la solution à 10 p. 100 donne une anesthésie immédiate, tandis que la solution à 5 p. 100 ne donne une bonne anesthésie qu'au bout de quelques minutes d'attente.

Dans ce cas comme dans le précédent, il ne faut pas dépasser la dose totale de 20 centigrammes de Delcaïne.

8° Aux doses que nous indiquons, la Delcaïne s'est toujours montrée aussi efficace que la cocaïne aux mêmes doses. Elle fut très bien

tolérée par des malades présentant des réactions plus ou moins violentes à la cocaïne.

9^o La Delcaïne est dépourvue de propriétés stupéfiantes: elle ne provoque ni troubles objectifs ou subjectifs, ni accoutumance, ni assuétude; de plus, elle permet de pratiquer une désintoxication rapide et facile des cocaïnomanes.

Vu : Le Doyen,
BALHAZARD.

Vu : Le Président de Thèse,
E. H. H. H.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- AMERSBACH, Ueber Lokalanästhesie ungebiete des oberen Luftund Speisewege (*IV^e Congrès Soc. allem. O.-R.-L.*, Breslau, 1924 ; *Zeitschrift f. Hals, etc.*, vol. VIII, n° 3, p. 310).
- BATELLI, Toxicité de l'adrénaline en injection intraveineuse (*C. R. de la Soc. de biologie*, 1920, t. V, p. 1247).
- BENOIT, Du gaïacol et de la cocaïne considérés comme anesthésiques locaux (*Thèse de Paris*, 1896).
- BIBERFELD, Pharmakologisches über Novokain (*Med. klin.*, 1905, n° 48).
- BONAIN, Vingt-cinq années de pratique en O.-R.-L. de l'anesthésique local, dit « liquide de Bonain » (*Bull. d'O.-R.-L.*, 1923, vol. XXI, n° 4).
- BONAR et SOLLMANN, The effects of some local anesthetics (*J. of pharmac. and experim. therapeutics*, 1922, vol. XVIII, p. 467).
- BOUR, L'empoisonnement aigu par la cocaïne (*Thèse de Paris*, 1901).
- BRAUN (HEINRICH), Ueber den Einfluss der Vitalität des Gewebe auf die örtliche und allgemeine Giftwirkung lokalanästhesierender Mittel und über die Bedeutung des Adrenalins für die Lokalanästhesie (*Arch. f. klin. Chir.*, 1903, vol. LXIX).
- BRAUN (HEINRICH), Cocain und Adrenalin (Suprarerein) (*Berliner klin.*, 1904, n° 187).
- BRAUN (HEINRICH), Ueber die Potenzierung der örtlichen Novokainwirkung durch Kaliumsulfat (*Zentralbl. f. Chir.*, 1913, p. 1513).
- BRAUN (HEINRICH), Die Grenzen des örtlichen in der Chirurgie (*D. med. Woch.*, 1922, p. 151, 153).
- BRAUN (HEINRICH), *Die örtliche Betäubung ihre wissenschaftlichen Grundlagen und praktische Anwendung* (Aufl. Leipzig, 1921).
- BROUARDEL, *La mort et la mort subite*, Paris, 1895.
- BROUARDEL, Intoxication par la cocaïne. Responsabilité médicale (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. légale*, 4^e série, p. 289, 1905).
- BROUARDEL, *Opium, morphine et cocaïne*, Paris, 1906.
- BULSON (ALBERT), Butyn, a new synthetic local anesthetic : special report of the committee on local anesthesia of the section of ophthalmology of the American Association (*Current researches in analgesia, etc.*, 1922, p. 343).
- CANUYT (GEORGES), L'anesthésie locale et régionale. Quelques réflexions (*Congr. de la Soc. fr. d'O.-R.-L.*, Paris, oct. 1926 ; *Arch. intern. de laryngol.*, janv. 1927, p. 5).
- CANUYT (GEORGES), Anesthésie locale en O.-R.-L. (*Rev. d'O.-N.-O.*, t. IV, n° 2, févr. 1926).
- CANUYT (GEORGES), Anesthésie locale en O.-R.-L. (*Monographies O.-R.-L. intern.*, n° 13, Les Presses universitaires de France).

- CANUYT (GEORGES), Les accidents mortels au cours de l'anesthésie locale et régionale en O.-R.-L. (*Congr. Soc. fr. d'O.-R.-L.*, oct. 1928).
- CANUYT et ROZIER, L'anesthésie locale. La technique pour la chirurgie de l'oreille (*Rev. de laryng.*, oct. 1918).
- CANUYT et ROZIER, *L'anesthésie locale et régionale en O.-R.-L.*, Doin, édit.
- CANUYT et TERRACOL, L'adrénaline et l'anesthésie locale (*Congr. de la Soc. fr. d'O.-R.-L.*, Paris, 15 déc. 1924 ; *Ann. des mal. de l'oreille*, 1925, p. 333).
- CANUYT, TERRACOL et LABARRE, L'adrénaline et l'anesthésie locale (*Congr. de la Soc. fr. d'O.-R.-L.*, 1925, p. 317 ; *Ann. des mal. de l'oreille*, t. XLV, n° 7, juill. 1926).
- CARCO (PAOLO), La tutocaïne en O.-R.-L. (*Boll. de soc. ital. di biol. speriment.*, vol. II, n° 2, 1927 ; *Ann. Zentralbl. f. Hals*, etc., vol. XI, n° 8, 25 déc. 1927, p. 424).
- CARDOT et RÉGNIER, Action de la cocaïne sur les nerfs moteurs (*Bull. sciences pharmacol.*, 1926, n° 33, p. 10-16 et 77-91).
- CARDOT et RÉGNIER, Contribution à l'étude pharmacologique du chlorhydrate de cocaïne ; action sur la chronaxie du nerf sensitif (*J. de physiol. et pathol.*, t. XXV, n° 1, mars 1927, p. 37).
- CHAMLIAN, De la novocaïne au point de vue chimique, pharmacodynamique et de son emploi (*Thèse de Paris*, 1910).
- CLOETTA, Vergiftungen, in Mohr Stäehelin (*Handb. d. inn. Med.*, 1919, vol. VI, p. 696).
- CUNNINGHAM, Tutocain ; a local anesthetic in rhino-laryngology (*The laryngoscope*, 1926, V, 36, n° 11).
- EGGLESTON et HATCHER, A further contribution to the pharmacology of the local anesthetics (*J. off. pharmacol. et experim. therap.*, 1919, vol. XIV, p. 433).
- EGGLESTON et HATCHER, The Pharmacology of the local anesthetics (*J. of the Amer. med. Ass.*, 1919, 25 octobre).
- FISCHER (GUIDO), Lokalanesthetie (*Fortschr. d. Zahnheilk.*, 1927, vol. III ; *Anal. Zentralbl. f. Hals*, vol. X, n° 10, 10 juin 1927, p. 546).
- FISCHER (A.-W.), Beitrag zur Frage der für des Menschen todlichen Supra-renindosis (*Munch. med. Woch.*, 1920, n° 30).
- GLEYS, Action du foie sur la cocaïne (*C. R. Soc. de biol.*, 4 juill. 1891, p. 560).
- GOETZ (ALBERT), L'anesthésie locale et régionale en O.-R.-L. (*Thèse de Strasbourg*, 1924).
- GOTTLIEB (R.), *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 5, XCVII, 1923, p. 113.
- GRODE, Ueber die Wirkung langerer Cocaindarreichung bei Tieren (*Arch. exper. Pathol. und. Pharmakol.*, 1912, vol. LXVII, p. 172).
- GUNS, L'anesthésie locale à la tutocaïne en O.-R.-L. (*Ann. de la Soc. scient. de Bruxelles*, vol. XLVII, série C, 1927 ; anal. in *Zentralbl. f. Hals*, etc., vol. XI, n° 9, 10 janv. 1928, p. 491).
- HAMILTON, The toxicities of local anesthetics with special reference to apothesine (*J. of Laboratory and clin. med.*, août 1926).
- HATCHER et EGGLESTON, *Journ. of Pharm. a. exp. Therap.*, t. VIII, 1926, p. 285, et t. XIII, 1919, p. 433.
- HEINEKE et LAXEN, Experimentelle Untersuchungen u. klinische Erfahrungen über die Werwendbarkeit von Novocain für die örtliche Anästhesie (*Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, vol. LXXX, p. 180, 1905).

- HIRSCH (CÆSAR), Neuere Wege zur Cocainersparnis bei Oberflächenanästhesie (*Monatsschrift f. Ohrenh.*, 1920, H. II; *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1921, S. 239).
- HIRSCH (CÆSAR), Zur Idiosyncrasie frage in der Lokalanesthetie (*Acta o. l.*, H. CLXII, 1926; *Zeitschr. f. Hals, etc.*, Bd. XII, S. 222).
- HIRSCH (CÆSAR), Zur Frage der Nachblutung nach Suprarenininfiltration (*Zeitschr. f. Hals, etc.*, Bd. X, S. 12).
- HIRSCH (CÆSAR), Tutocain als Oberflächenanästheticum (*Deutsch. med. Woch.*, 1924, n° 45; *Zeitschr. f. Hals, etc.*, vol. X, p. 7).
- HIRSCH (CÆSAR), *Lehrbuch der Lokalanesthetie des Ohres und der Öberen* (Luft und Speisewegen, Stuttgart, 1925).
- HOFFMANN et KOCHMANN, Verminderung der Novokainkonzentration durch Kaliumsulfat bei der Lokalanesthetie (*Deutsch. med. Woch.*, 1912, n° 48, p. 2264).
- HOOPER et BECKER, A quantitative comparison of the toxicity of the alkamine esters of aromatics and used as local anesthetics (*Amer. Journ. of Physiol.*, vol. LXVIII, 1924).
- IMPENS, Ueber die Dosierung des Alypins (*Med. klin.*, 1913, p. 138).
- JOUFFREY, La Butelline en rachianesthésie (*Thèse de Lyon*, 1924).
- KLOTZ, Les accidents mortels de l'anesthésie locale (*Thèse Strasbourg*, 1929).
- KRITZALLIS, Étude sur un nouvel anesthésique local, la bullettine (*Thèse de Lyon*, 1924).
- LE MÉE, Des analgésiques locaux et leur emploi en chirurgie O.-R.-L. (*Ann. des mal. de l'oreille*, 1912, p. 229).
- LÉPINE, Des accidents aigus d'intoxication par la cocaïne (*Sem. méd.*, 22 mai 1889).
- LERMOYEZ et AUBERTIN, Les effets toxiques de l'adrénalisation de la fosse nasale (*Ann. des mal. de l'oreille*, sept. 1909, p. 289).
- LUCKHART et KOPPANYI, Studies on the hemodynamic action of subcutaneously injected epinephrin. I. Some conditions under which hypodermically administered epinephrin gives a pressor effect (*Amer. Journ. of Physiol.*, 1927, vol. LXXXI, p. 436-452).
- MERCIER et J. RÉGNIER, *C. R. Acad. Sciences*, t. CLXXXIX, 1929, p. 827; *Ibid.*, t. CLXXXIX, 1929, p. 1321; *Bull. Soc. therap.*, 10^e série, t. XXXIV, 1929, p. 254; *Bull. Soc. pharm.*, t. XXXVII, 1930, p. 65 et sq.
- MERCIER (F.) et G. VALETTE, *C. R. Soc. biol.*, t. CII, 1929, p. 1016.
- MERCIER (F.) et N. GROUCHMANN, *Bull. Soc. therap.*, 11^e série, t. XXXV, 1930, p. 34.
- MOOG (O.), Mikrocapillarbeobachtungen über die Wirkung einiger Gefassmittel (*Klin. Woch.*, 1922, n° 19, p. 944).
- PIQUAND et DREYFUS, Recherches sur quelques anesthésiques locaux (*Journ. de physiol.*, 1910).
- POULSSON, Cocain in Hefters (*Handbuch für Pharmakologie*).
- RECLUS (PAUL), *L'anesthésie localisée par la cocaïne*, Paris, 1903.
- REGNARD (P.), *C. R. Soc. biol.*, t. XXXVII, 1885, p. 53.
- REGNIER (J.), *C. R. Acad. Scienc.*, t. CLXXVII, 1923, p. 558; *Bull. Sc. pharm.*, t. XXXIV, 1927, p. 692.
- REGNIER et G. VALETTE, *Bull. Sc. pharm.*, t. XXXVI, 1929, p. 284.

- RICHAUD et MERCIER, Sur la dose convulsivante et la dose mortelle (par la voie veineuse) de chlorhydrate de cocaïne chez le chien (*C. R. Soc. de biol.*, 1923, vol. II, p. 74).
- RIFATWACHDANI (S.), Das Schicksal des Cocains und Ekgonins im Organismus (*Biochem. Zeitschr.*, vol. LIV, p. 83, 1913).
- SCHMIEDEN et SEBENIG, Ueber die Wahl des Betäubungsverfahrens in der praktischen Chirurgie (*Deutsch. med. Woch.*, Jg. 53, n° 49, 1927; anal. in *Zentralbl. f. Hals, etc.*, vol. XII, n° 2, 10 mai 1928, p. 71).
- SCHRODER, Tierexperimentelle Untersuchungen über die Toxicologie des Alpins (*Deutsch. med. Woch.*, 1913, p. 1459).
- SERAPIO DE LEON, L'anesthésie locale à la butelline en chirurgie (*Thèse de Bordeaux*, 1926).
- STEICHELE, Weitere Erfahrungen mit Tutocain (*Deutsch. med. Woch.*, 1926, n° 46, p. 1948; anal. in *Zentralbl. f. Chir.*, 1927, p. 1201).
- SUCHANEK, Tutocain, ein neues Lokalanestheticum in der Laryngo-rhinologie (*Wien. klin. Woch.*, 1924, n° 27).
- VILENSKI, Emploi de l'adrénaline dans l'anesthésie locale en O.-R.-L. (*Thèse de Paris*, 1925).
- VISKOWSKY, Le traitement de l'intoxication par la cocaïne (*Congr. tchécoslov. d'O.-R.-L.*, 1923; *Ann. des mal. de l'oreille*, 1924, p. 700).
- WAGNER, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen d. Lokalanesthetica Psicain und Tutocain (*Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakol.*, vol. CLX, nos 1-2, p. 64, 1925).
- WASOWSHY TOTWEN, Das mercksche Psicain (*Polski Przegl. O.-L.*, vol. III, nos 3-4, 1926, et *Monatsschr. f. Ohrenheilk.*, 1927, n° 3, Jg. 61).
- WATSON WILLIAMS, Psicain: an artificial cocain (*Brit. med. J.*, janv. 1925, p. 11).
- WIECHOWSKY, Ueber das Schicksal des Kokains und Atropins im Tierkörper (*Arch. f. exper. Pathol.*, vol. LXVI, n° 1, 1901).
- WILLSTETTER, O. WOLFES et H. MADER, *Ann. d. Chem.*, CDXXXIV, 1923, p. 111).
- WILLSTETTER, Ueber die Synthese des Psikains (*Münch. med. Woch.*, 27 juin 1924, n° 26, p. 849).
-

2858-32. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL-PARIS.
